This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

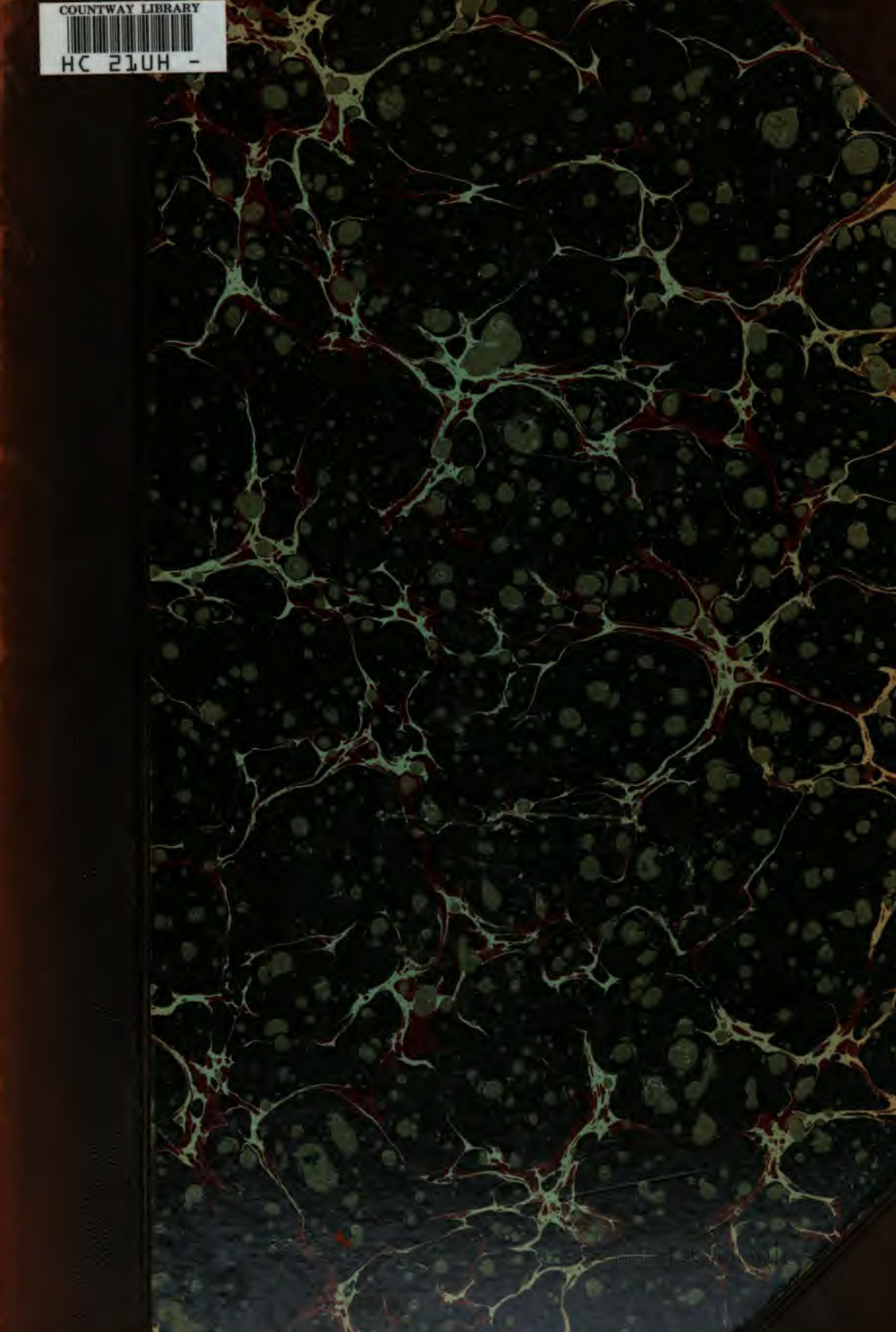
+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

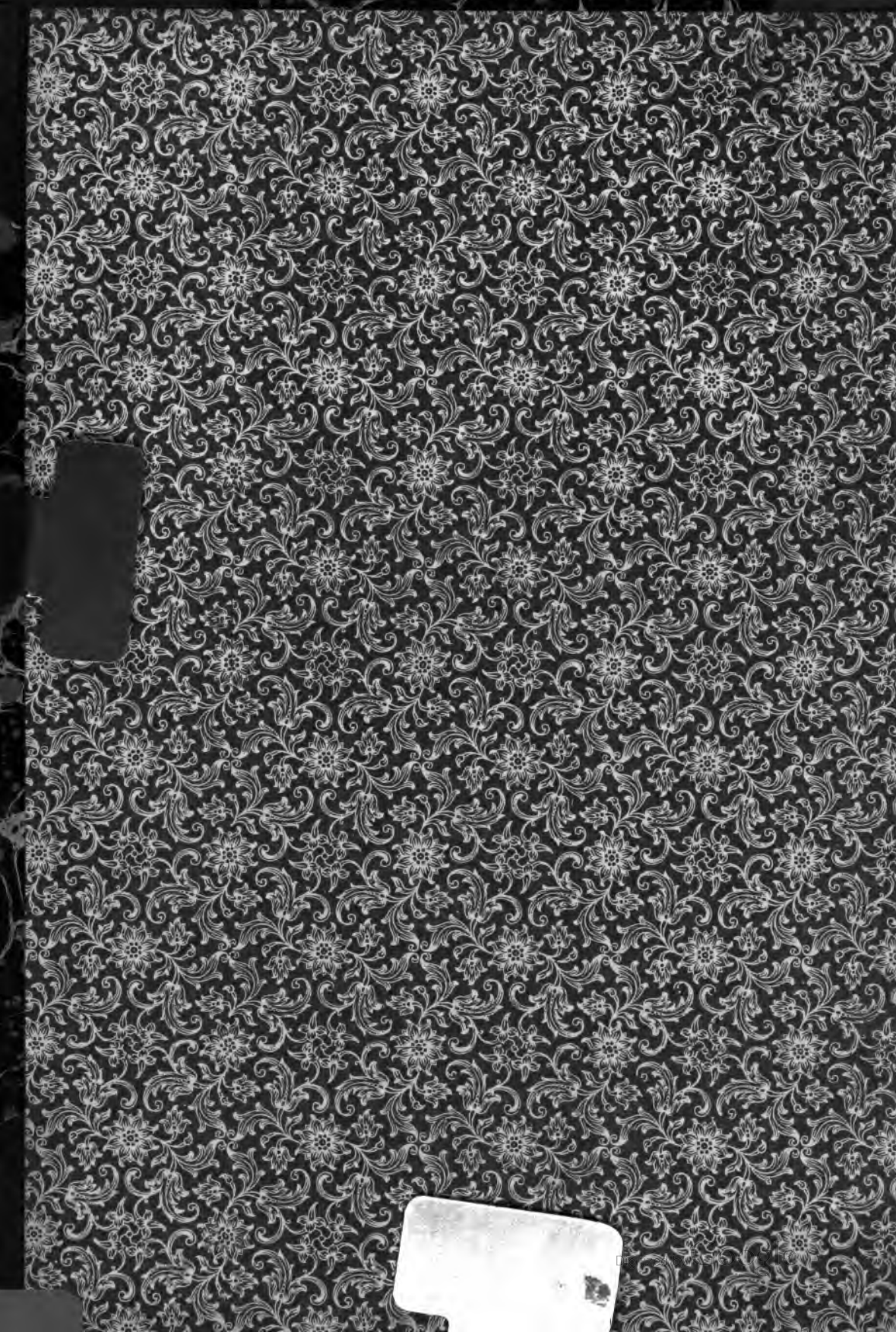
Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

COUNTWAY LIBRARY
HC 21UH -



Digitized by Google



Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Robert

Die Auffindung der Gifte.

Digitized by Google

Digitized by Google

Robert.

Die

Auffindung der Gifte

und

stark wirkender Arzneistoffe.

Zum Gebrauche in chemischen Laboratorien.

Von

Dr. **Wilhelm Autenrieth,**
a. o. Professor an der Universität Freiburg i. B.

Dritte, stark vermehrte Auflage.

Mit 14 Abbildungen.

Tübingen und **Leipzig**
Verlag von J. C. B. Mohr (Paul Siebeck)
1903.

Digitized by Google

BOSTON MEDICAL LIBRARY
IN THE
FRANCIS A. COUNTWAY
LIBRARY OF MEDICINE

Das Recht der Uebersetzung in fremde Sprachen behält sich die Verlagsbuchhandlung vor.

C. A. Wagners Universitäts-Buchdruckerei in Freiburg i. B.

Digitized by Google

Vorwort zur dritten Auflage.

Die neue Auflage des vorliegenden Werkchens kann als eine vollständig umgearbeitete und gleichzeitig stark vermehrte bezeichnet werden. Ein als fünfter, neu aufgenommener, Hauptabschnitt umfasst die quantitativen Bestimmungen der Alkaloide und anderer stark wirkender Substanzen in Rohstoffen; wenn auch durch diese Neuaufnahme der Umfang des Buches ein erheblich grösserer geworden ist, so dürfte die Uebersichtlichkeit desselben kaum dadurch beeinträchtigt worden sein, da im übrigen die Anlage des Buches die frühere geblieben ist. — Verschiedene Artikel sind neu bearbeitet und mit Literaturangaben versehen worden, um auch dem Anfänger die Möglichkeit zu bieten, sich durch Nachschlagen der betreffenden Originalarbeiten über eine Sache eingehender zu unterrichten. — Von denjenigen Alkaloiden, deren Konstitution erwiesen ist, habe ich die Konstitutionsformeln aufgenommen. — Neu hinzugekommen sind ferner einige kürzere Angaben über Resorption, Schicksal, Verteilung und Ausscheidung der Gifte im tierischen Organismus; der Studierende möge hierdurch besonders kennen lernen, in welchen Organen im Ernstfalle, also bei toxikologisch-chemischen Untersuchungen von Leichenteilen, die Giftstoffe zu suchen sind, wie sie durch den Stoffwechsel im Organismus verändert und in welchen Verbindungsformen sie ausgeschieden werden. Da diese, meist kürzeren, Notizen mit kleinerer Schrift aufgenommen sind, nehmen sie im Buche nur wenig Raum ein und beeinträchtigen so die Uebersichtlichkeit des rein chemischen Teiles, der sich auf den

Digitized by Google

Nachweis der Gifte bezieht, durchaus nicht. — Der Vollständigkeit halber haben in dem Werkchen auch der biologische Nachweis von Arsen und derjenige von Menschenblut Aufnahme gefunden. — Herrn Dr. August Brüning, der sich durch Lesen der Korrekturen des Buches sehr verdient gemacht hat, danke ich auch an dieser Stelle herzlich.

Freiburg i. Br., Juli 1903.

Wilhelm Autenrieth.

Digitized by Google

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Vorwort zur dritten Auflage V

Einleitung . . . . . 1— 3

Erster Abschnitt.

Die Untersuchung auf Phosphor und andere Giftstoffe, die mit Wasserdämpfen flüchtig sind 4—45

Phosphor . . . . . 5—15

Methode von MITSCHERLICH 5. Vorprobe von SCHERER 7. Quantitative Bestimmung 8. Methode von DUSSARD-BLONDLOT 10. Modifikation der letzteren Methode nach HILGER und NATTERMANN 12. Stoffwechsel bei Phosphorvergiftung 14.

Blausäure . . . . . 16—21

Verteilung und Schicksal im Organismus 16. Nachweis 17. Quantitative Bestimmung 20. Quecksilbercyanid 20. Nachweis von Cyaniden neben Ferro- und Ferricyaniden 21.

Karbolsäure . . . . . 21—27

Eigenschaften 21. Schicksal im Organismus 22. Verteilung im menschlichen Körper bei Vergiftungen 22. Nachweis 23. Quantitative Bestimmung 25.

Karbolsäure neben **Anilin** 27

Chloroform . . . . . 27—30

Reaktionen 28. Quantitative Bestimmung in Leichenteilen 29.

Chloralhydrat . . . . . 30—31

Reaktionen 30. Quantitative Bestimmung 30. Abspaltung und Nachweis der Ameisensäure 31.

Jodoform . . . . . 31—32

Reaktionen 32.

Nitrobenzol . . . . . 32—33

Giftwirkung 32. Nachweis 33.

Anilin . . . . . 33—34

Giftwirkung 34. Reaktionen 34.

Aethylalkohol . . . . . 35—37

Schicksal im menschlichen Organismus 35. Reaktionen 35.

Digitized by Google

Seite

Aceton . . . . . 37—39
Vorkommen 37. Reaktionen 38. Nachweis im Harn 39.

Alkohol und **Aceton** 39

Schwefelkohlenstoff . . . . . 39—42
Giftwirkung 39. Reaktionen 40. Quantitative Bestimmung des Schwefelkohlenstoffdampfes in der Luft 41.

Bittermandelwasser und **Bittermandelöl** (Benzaldehyd) . . 42—43

Uebersicht der Gruppe I . . . . . 43—45

Zweiter Abschnitt.

Die Untersuchung auf solche organische Stoffe, die aus saurer Lösung mit Wasserdämpfen nicht flüchtig sind . . . . . 46—105

Allgemeines 46. Verfahren von Stas-Otto 47.

A. Die Untersuchung des Aetherauszuges der sauren, wässerigen Lösung . . . 48—62

Pikrotoxin . . . . . 50—51
Eigenschaften 50. Nachweis 51. Nachweis im Bier 51.

Colchicin . . . . . 52—53
Nachweis 52. Reinigung des Roh-Colchicins 53.

Pikrinsäure . . . . . 53—54
Giftwirkung 53. Reaktionen 53.

Acetanilid . . . . . 54—56
Reaktionen 55. Umwandlung im Organismus 56.

Phenacetin . . . . . 56—58

Antipyrin . . . . . 58—59

Koffeïn . . . . . 59—61
Nachweis 60. Schicksal im tierischen Stoffwechsel 60.

Salicylsäure . . . . . 61—62
Reaktionen 61. Nachweis im Harn 62.

B. Die Untersuchung des Aetherauszuges der wässerig-alkalischen Flüssigkeit . . 63—87

Coniin 66

Nikotin 67

Anilin 69

Veratrin 69

Strychnin 71

Brucin 72

Atropin (Hyoscyamin) 74

Homatropin 76

Physostigmin 76

Kokaïn 77

Kodeïn 80

Digitized by Google

Seite

Narkotin 82
Chinin 83
Koffeïn 86
Antipyrin 86
Pyramidon 87

C. Die Untersuchung des Aether- und Chloroformauszuges der ammoniakalischen Flüssigkeit 87—96

Apomorphin . . . . . 88—89
Morphin . . . . . 89—95
Reaktionen 92. Verhalten im tierischen Stoffwechsel 95.
Narceïn . . . . . 95—96

Anhang zu Gruppe II . . . . . 96—102

1. Nachweis des Opiums resp. der Mekonsäure und des Mekonins 96
Mekonsäure 97
Mekonin 97
2. Die Digitalisglykoside . . . . . 98—99
Digitoxin 98. Digitonin 98. Digitalinum verum 99.
3. Chloralhydratlösung als Lösungsmittel für Alkaloide, Glukoside etc. Methode von Richard Mauch . . . . . 99—101
4. Ueber Ptomaïne . . . . . 101—102

Uebersicht der Gruppe II . . . . . 102—105

Dritter Abschnitt.

Die Untersuchung auf metallische Gifte 106—136

Ueberführung des Metallgiftes in Lösung. Methode mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium 106. Methode von Sonnenschein und Jeserich 109. Abscheidung gewisser Metallgifte mit arsenfreiem Schwefelwasserstoff.

Arsen . . . . . 112—121
Nachweis von Marsh-Berzelius 113. Nachweis von Fresenius-von Babo 117. Nachweis nach Bettendorf 117. Arsenprobe von Gutzeit 119. Biologischer Arsennachweis 128.
Antimon 120
Zinn 121
Quecksilber 122
Nachweis 122. Nachweis im Harn 134.
Kupfer 123
Blei . . . . . 123 u. 126
Wismut 123
Kadmium 123
Zink 124
Chrom 125
Silber 126
Nachweis und Bestimmung in Organen und im Harn 135.
Baryum 127

Digitized by Google

Seite

Uebersicht der Gruppe III 127

Schicksal, Verteilung und Ausscheidung der Metalle im Organismus . . . . . 131—136
Arsen 131. Antimon 132. Blei 132. Chrom 133. Kupfer 133. Quecksilber 133. Silber 135. Zink 135. Zinn 136.

Vierter Abschnitt.

Giftstoffe, die sich in die drei Hauptgruppen von Giften nicht einreihen lassen . . 137—163

Die Mineralsäuren . . . . . 137—141

Salzsäure 138

Salpetersäure 139

Schwefelsäure 140

Die Aetzalkalien 142

Kali- und Natronlauge 142. Nachweis und quantitative Bestimmung 143. Ammoniak 143.

Das chlorsaure Kalium 143

Giftwirkung 143. Nachweis 144. Quantitative Bestimmung im Harn 144. Verhalten bei der Leichenfäulnis 145.

Die Oxalsäure . . . . . 145—147

Giftwirkung und Verteilung im Organismus 145. Nachweis 146.

Nachweis einiger stark wirkender Arzneistoffe, die nach der Methode von STAS-OTTO nicht gefunden werden 147

Santonin . . . . . 148—149

Konstitution 148. Reaktionen 149. Verhalten im Tierkörper 149.

Sulfonal . . . . . 149—150

Nachweis im Harn 150.

Trional 150

Hämatoporphyrin „im Sulfonal- und Trionalharn“ . . . . 151—163

Blut 151

1. Nachweis von Kohlenoxydblut 151
2. Nachweis von Blut in Flecken 154
3. Biologischer Nachweis von Menschenblut . . 161

Fünfter Abschnitt.

Die quantitative Bestimmung der Alkaloide und anderer stark wirkender Substanzen in Rohstoffen . . . . . 164—191

Die Bestimmung des Kantharidingehaltes der Kantharidien . . . . . 164—165

Digitized by Google

Seite

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Chinarinde 165—167
1. Nach Keller-Haubensack 165. 2. Nach dem „Arzneibuch“ 166.

Bestimmung der Alkaloide im Extractum Chinae aquosum und spirituosum 167

Die Bestimmung des Koffeïns im Kaffee, Tee, in den Kolanüssen . . . . . 167—174
1. Methode von C. C. Keller 168. 2. Methode von A. Hilger und A. Juckenack 170. 3. Hilgers Verfahren, abgeändert von H. Trillich und H. Göckel 172. 4. Socolofs Verfahren, abgeändert von H. Trillich und H. Göckel 172. 5. Methode von E. Katz 172. 6. Verfahren von Karl Dieterich 173.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Brechwurzel . . . . . 174—176
Reaktionen des Cephaëlins 175.

Die Bestimmung des Nikotins im Tabak 176
1. Nach R. Kissling 176. 2. Nach C. C. Keller 176.

Die Bestimmung des Hydrastingehaltes im Extractum Hydrastis fluidum . . . . . 177—178
Hydrastin und Hydrastinin 178.

Die Bestimmung des Morphingehaltes im Opium . 179—180
Extractum Opii, Tinktura Opii simplex et crocata, Bestimmungen 180.

Die Bestimmung des Santonins im Zitwersamen . . 180—183
1. Nach K. Thaeter 180. 2. Nach J. Katz 181.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Strychnossamen . . . . . 183—185
Quantitative Trennung von Strychnin und Brucin. 1. Nach C. C. Keller 184. 2. Nach H. M. Gordin 184.

Die Bestimmung des Theobromins im Kakaopulver. 185—187
1. Nach Kunze 185. 2. Nach Decker-P. Welmans 186.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes einiger offizinellen Extrakte . . . . . 187—189
Extractum Belladonnae 187. Extractum Hyoscyami 188. Extractum Strychni 188. Tinctura Strychni 189.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Cortex Granati 189

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Akonitknollen 190

Die Bereitung der Reagentien . . . . . 191—196

Register 197

Digitized by Google

Digitized by Google

Einleitung.

Nach ihrem Verhalten bei der chemischen Untersuchung zum Zweck ihrer Abscheidung aus Gemengen und ihres Nachweises lassen sich fast alle bekannteren Gifte und stark wirkenden Arzneistoffe in eine der folgenden drei Gruppen einreihen:

I. Eine Gruppe umfasst solche Stoffe, die beim Erhitzen unzersetzt flüchtig sind und die sich aus einer angesäuerten, wässerigen Flüssigkeit mit den Wasserdämpfen abdestillieren lassen. Hierhin gehören u. a. gelber Phosphor, Blausäure, Karbolsäure, Chloroform, Jodoform, Anilin, Nitrobenzol, Schwefelkohlenstoff.

II. In eine zweite Gruppe gehören diejenigen organischen Stoffe, die aus einer angesäuerten, wässerigen Lösung mit Wasser nicht destillieren, die aber durch Erhitzen mit Alkohol, der mit Weinsäure angesäuert ist, einem Untersuchungsobjekte entzogen werden können. Diese Gruppe umfasst die sämtlichen Alkaloide, ferner viele Glukoside und Bitterstoffe, sowie verschiedene der künstlich dargestellten, stark wirkenden organischen Arzneimittel, wie Acetanilid, Phenacetin, Antipyrin, Pyramidon, Sulfonal u. a.

III. Eine dritte Gruppe enthält alle metallischen Gifte.

Nach dieser Einteilung der Gifte zerfällt auch die torikologisch-chemische Analyse in drei Hauptabschnitte, von denen ein jeder einen besonderen chemischen Untersuchungsgang erfordert. — Einige Giftstoffe, wie die Mineralsäuren, die Aetzalkalien, die Oxalsäure und das chlorsaure Kalium lassen sich wegen ihres abweichenden Löslichkeits- und sonstigen Verhaltens nicht gut in eine dieser drei Hauptgruppen einreihen; auf diese Stoffe muss in neuen Portionen

Digitized by Google

des Untersuchungsobjektes geprüft werden und zwar jeweils nach einem besonderen Verfahren. Im Abschnit IV dieses Buches sind die Methoden angegeben, nach welchen diese Stoffe aufgefunden und nachgewiesen werden.

Eine Substanz, die auf Gifte chemisch untersucht werden soll, muss also, falls nicht die Prüfung auf nur ein einziges, ganz bestimmtes Gift zu richten ist, in drei oder vier, annähernd gleich grosse Teile geteilt werden. Ein Teil derselben dient für die Untersuchung auf nicht flüchtige, organische Stoffe (Abschnitt II), ein zweiter Teil für die Untersuchung auf Stoffe, welche mit Wasserdämpfen flüchtig sind (Abschnitt I) und gleichzeitig für die auf metallische Giftstoffe (Abschnitt III). Destilliert man die flüchtigen Stoffe ab, so kann man selbstverständlich den Destillationsrückstand für die Untersuchung auf etwa vorhandene giftige Metalle verwenden.

Ein dritter Teil des Untersuchungsobjektes wird auf die im Abschnitt IV aufgenommenen Stoffe geprüft und ein weiterer Teil desselben dient als Reservematerial für eine Kontrolluntersuchung, falls eine solche etwa nötig werden sollte. Diese muss stets ausgeführt werden, wenn durch die erste Untersuchung die Qualität eines Giftes nicht hinreichend festgestellt worden ist, oder aber wenn ein erster Versuch verunglücken sollte.

Selbstverständlich wird man in ganz bestimmten Fällen von diesem allgemeinen Untersuchungsgange auf Gifte abweichen und nach einem besonderen Spezialverfahren arbeiten, besonders dann, wenn man nur auf einen Giftstoff zu untersuchen oder denselben quantitativ zu bestimmen hat. Will man z. B. Strychnin, zum Zweck einer quantitativen Bestimmung, aus der alkalischen, wässerigen Flüssigkeit ausschütteln, so verwendet man als Extraktionsmittel nicht reinen Aether, sondern eine Mischung desselben mit Chloroform oder besser reines Chloroform, weil sich in dem letzteren Lösungsmittel das Alkaloid erheblich leichter löst als in reinem Aether. Ebenso wird man Chloroform nehmen, wenn es sich um die quantitative Extraktion von Coffeïn oder Antipyrin handelt. Liegt sehr wenig Substanz zur Untersuchung vor, so kann man auch mit derselben Menge des Prüfungsobjekts auf alle drei Gruppen von Giften untersuchen; der Destillationsrückstand wird in einem solchen Falle in zwei ungleiche Teile geteilt: der grössere Teil dient zur

Digitized by Google

Untersuchung auf nicht flüchtige organische Stoffe (II); der kleinere Teil, mit welchem der Extraktionsrückstand von II vereinigt wird, zur Prüfung auf metallische Gifte. Es empfiehlt sich aber auch hierbei, eine geringe Menge des ursprünglichen Untersuchungsobjektes zu Kontrollversuchen zurückzubehalten.

Organe, wie Leber, Niere, Milz, Herz, Gehirn oder andere Leichenteile, wie Stücke vom Magen oder Darm, samt ihrem Inhalt müssen zum Zweck ihrer chemischen Untersuchung auf Gifte gehörig zerkleinert, also möglichst fein zerschnitten werden. Dies geschieht am besten mit Hilfe einer gut geschliffenen, starken Schere eines anatomischen Bestecks; die betreffenden Leichenteile selbst werden hierbei mit einer Pincette oder einer reinen Zange aus Neusilber oder Nickel mit der linken Hand festgehalten, während sie mit der rechten zerschnitten werden.

Digitized by Google

I.

Die Untersuchung auf Phosphor und andere Giftstoffe, die aus saurer Lösung mit Wasserdämpfen flüchtig sind[1].

Das Destillat kann die folgenden Stoffe enthalten:

Phosphor	Nitrobenzol
Blausäure	Anilin
Karbolsäure	Alkohol
Chloroform	Aceton
Chloralhydrat	Schwefelkohlenstoff
Jodoform	Benzaldehyd

Bittermandelwasser.

Ein Teil der ursprünglichen, zur Untersuchung vorliegenden, gut durchmischten und hinreichend zerkleinerten Substanz wird in einem geräumigen Glaskolben mit so viel Wasser verdünnt, dass ein nicht zu dicker Brei entsteht, dann mit so viel einer Lösung von Weinsäure versetzt, dass die ganze Mischung nach dem Umschütteln stark sauer reagiert. Bei Uebungsbeispielen werden hierbei in den allermeisten Fällen 20 bis 30 Tropfen einer 10%igen Weinsäurelösung genügen. Liegen tierische Stoffe, wie Teile vom Magen oder Darm, samt deren Inhalt zur Untersuchung vor, so ist ein erheblicherer Zusatz von Wasser meist nicht nötig,

[1] Bei Uebungsbeispielen verwende ich als Mischungsmaterial zerstossenen Hundekuchen, gemahlene Semmel, gehacktes Fleisch, zerkleinerte Organe, wie Leber, Niere, Milz, ferner Wurstmasse, Bier oder Milch, die mit kleinen Mengen (0,03 bis 0,05 bis 0,1 g) der zu ermittelnden Giftstoffen versetzt werden. — Auch Mischungen von wichtigen, stark wirkenden Arzneistoffen (Morphin, Codeïn, Chinin, Acetanilid, Phenacetin, Antipyrin, Caffeïn, Santonin, Sulfonal, Calomel, Brechweinstein, Mag. Bismuthi etc.) mit Zucker- oder Milchzuckerpulver scheinen mir für Anfänger, besonders Pharmaceuten, recht geeignete Untersuchungsobjekte zu sein.

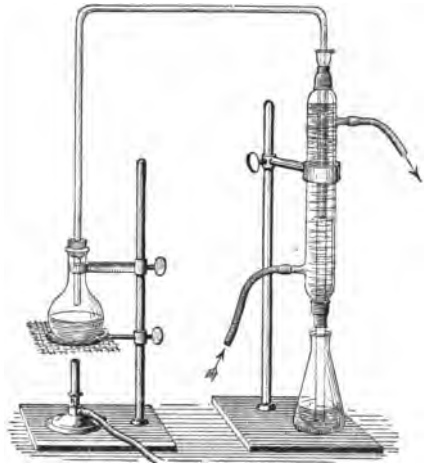
Digitized by Google

da dieselben an und für sich schon viel wässerige Flüssigkeit enthalten. Die zerkleinerte Masse wird in diesem Falle mit wenig Wasser angerührt, mit Weinsäure oder verdünnter Schwefelsäure angesäuert, dann der Destillation unterworfen.

Phosphor[1].

In der Oeffnung des Destilliergefässes befestigt man mit Hilfe eines durchbohrten Korks ein zweimal knieförmig gebogenes, ziemlich langes uud nicht zu enges Glasrohr, das an seinem andern Ende mit einem senkrecht stehenden LIEBIGschen Kühler in Verbindung steht, wie dies aus der obigen Zeichnung des MITSCHERLICHschen Apparates (Fig. 1) zu ersehen ist.

Fig. 1.



MITSCHERLICHscher Apparat zum Nachweise des Phosphors.

Das Destillationsgefäss soll höchstens zu ein Drittel seines Inhaltes mit Flüssigkeit gefüllt sein, da sehr viele, zumal Eiweiss, Albumosen und Stärkemehl haltende Substanzen beim Destillieren stark schäumen und dadurch leicht ein Uebersteigen der destillierenden Masse in die Vorlage veranlassen können. Als Vorlage dient ein Kölbchen, das nur wenig Wasser (3 bis 5 ccm) enthält, in welches das Kühlrohr gerade eintaucht. Auf diese Weise vermeidet man jeden Verlust an den sehr leicht flüchtigen Stoffen, Blausäure und Chloroform. Der Glaskolben wird auf einem dünnmaschigen

[1] Vor der Destillation führt man zweckmässig die SCHERERsche Vorprobe auf Phosphor aus. Vgl. S. 7.

Digitized by Google

Drahtnetze oder einer Asbestplatte unter ganz allmählichem Steigern der Temperatur bis zum Sieden seines Inhaltes erhitzt; ein zu rasches und zu starkes Erhitzen ist zu vermeiden, da sonst die organische Substanz am Boden des Destillationsgefässes leicht anbrennen oder verkohlen könnte. — Sobald die Flüssigkeit zum Sieden kommt, verdunkelt man das Zimmer und beobachtet genau, ob in der gebogenen Glasröhre oder in dem Kühlrohr des MITSCHERLICHschen Apparates ein Phosphorleuchten auftritt. Ist dasselbe deutlich wahrzunehmen, so ist bestimmt giftiger, gelber Phosphor im Untersuchungsobjekte vorhanden. Das Leuchten während der Destillation mit Wasserdämpfen ist für die giftige Modifikation des Phosphors äussert charakteristisch und auch oftmals das einzig sichere, unanfechtbare Erkennungsmittel von Phosphor! Zeigt sich das Phosphorleuchten bei der Destillation nicht sofort, so unterbreche man die Operation nicht zu frühe, da verschiedene Substanzen, wie Alkohol, Aether und Terpentinöl, das Leuchten entweder vollständig verhindern oder wenigstens stark beeinflussen können; auch viel Karbolsäure oder Chloralhydrat soll das Phosphorleuchten beeinträchtigen; sind derartige Stoffe überdestilliert, so tritt manchmal das Phosphorleuchten nachträglich noch ein. Beobachtet man, auch bei längerer Destillation, keinerlei Phosphoreszenzerscheinung im MITSCHERLICHschen Apparate, so darf also nicht ohne weiteres auf die unbedingte Abwesenheit von giftigem Phosphor geschlossen werden. Man muss für alle Fälle einen Teil des Destillates, welches bei Anwesenheit von Phosphor stark nach „Phosphor" riecht und das, falls grössere Mengen desselben vorliegen, neben phosphoriger Säure auch Phosphorkügelchen enthält, mit ziemlich viel gesättigtem Chlorwasser auf dem Wasserbade zur Trockene eindampfen, den Rückstand in etwa 5 ccm Wasser aufnehmen und diese Lösung, in zwei Teile geteilt, auf Phosphorsäure prüfen. Enthält die Lösung Phosphorsäure, so gibt der eine Teil derselben beim Erwärmen (auf etwa 40°) mit Ammoniummolybdatlösung einen gelben, pulverigen Niederschlag von phosphormolybdänsaurem Ammonium, und der zweite Teil derselben mit sog. Magnesiamischung[1] einen weissen,

[1] Magnesiamischung, auch Magnesiamixtur genannt, ist eine klare Mischung der wässerigen Lösungen von einem löslichen Magnesiumsalz, von

Digitized by Google

kristallinischen Niederschlag von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia [$PO_4 Mg\ (NH_4) + 6\ H_2 O$]. Tüchtiges Umschütteln begünstigt die Abscheidung dieses Niederschlags. Sind nur Spuren von Phosphorsäure vorhanden, so bildet sich der Niederschlag erst bei längerem Stehen der Mischung. In allen Fällen empfiehlt es sich, den Niederschlag mikroskopisch zu untersuchen; er muss aus schön ausgebildeten Kristallen bestehen oder wenigstens kristallinisch sein: zugespitzte und durchsichtige Prismen. (Fig. 2.)

Fig. 2.

[$PO_4 Mg\ (NH_4) + 6\ H_2 O$], aus einer Verdünnung 1 : 10 000.

Scherers Vorprobe auf Phosphor.

Ehe man destilliert, empfiehlt es sich, die folgende Vorprobe auf Phosphor auszuführen. Dieselbe beruht auf der Wirkung des feuchten Phosphordampfes auf Silbernitrat, wobei Phosphorsilber ($Ag_3 P$), metallisches Silber und Phosphorsäure entstehen. Man bringt einen Teil des ursprünglichen Untersuchungsobjektes in ein Kölbchen, in dessen Mündung mit Hilfe eines nur lose schliessenden Korks zwei Papierstreifen befestigt sind, von welchen der eine mit Silbernitrat-, der andere mit Bleiacetatlösung befeuchtet ist, und erwärmt das Kölbchen auf dem Wasserbade nur gelinde auf 40—50°; tritt hierbei eine Schwärzung des „Silber-, nicht aber des „Bleipapiers“ ein, so kann giftiger Phosphor vorhanden sein. Werden aber beide Papierstreifen geschwärzt, so ist Schwefelwasserstoff nachgewiesen; auch in diesem Falle kann natürlich neben Schwefelwasserstoff auch Phosphor zugegen sein. Hierbei ist wohl zu beachten, dass Formaldehyd und Ameisensäure unter den gleichen Bedingungen ebenfalls eine Schwärzung des „Silberpapiers“ bewirken können.

Die Scherersche Probe ist also mehr eine empfindliche Prüfung auf Abwesenheit als auf Anwesenheit von freiem Phosphor

---

Ammoniumchlorid und Ammoniak. Man mischt zweckmässig gleiche Volumina Magnesiumchlorid-, Ammoniumchloridlösung und Ammoniakflüssigkeit (je 10%ige Lösungen); hierbei entsteht das leicht lösliche, durch Ammoniak nicht zersetzbare Magnesiumammoniumchlorid. Die Magnesiamixtur, die man erst vor dem Gebrauche herstellt, muss vollkommen klar und farblos sein.

Digitized by Google

— eine gute Orientierungsprobe, denn bleibt das „Silberpapier" unverändert, so ist das Vorhandensein von gelbem Phosphor auch ausgeschlossen.

Bemerkungen zu dem Phosphornachweis nach MITSCHERLICH. Nach Untersuchungen von A. HILGER und H. NATTERMANN[1] beträgt die gringste Menge gelber Phosphor, die mittels des MITSCHERLICHschen Verfahrens nachweisbar ist, 0,00006 g. — 0,0003 g P in 200 ccm Wasser zeigte bei der Destillation ein prächtiges Leuchten, das fünf Minuten anhielt. Der Grad der Verdünnung ist, wenigstens in den Grenzen, welche für die Praxis in Betracht kommen, ohne Einfluss! Schwefelwasserstoff, der ja aus faulenden Leichenteilen immer entwickelt wird, scheint ohne Einfluss auf das Phosphorleuchten zu sein. Phosphor als solcher lässt sich in organischer Materie, die in Fäulnis begriffen ist, selbst noch nach längerer Zeit nachweisen; gerade die Fäulnis- und Verwesungsvorgänge scheinen die Oxydation des Phosphors zu verhindern. DRAGENDORFF[2] konnte in einer exhumierten Leiche mehrere Wochen nach dem Tode noch Phosphor nachweisen; ebenso fand NEUMANN in einer menschlichen Leiche nach 14 Tagen und ELVERS in einer solchen sogar acht Wochen nach dem Tode freien Phosphor. Bei der Destillation aus saurer wässeriger Flüssigkeit nach MITSCHERLICH finden sich im Destillationsrückstande Phosphorsäure (PO_4H_3), phosphorige Säure (PO_3H_3), Unterphosphorsäure ($P_2O_6H_4$) und roter Phosphor vor. Bei der Destillation von 0,0644 g Phosphor mit Wasser im MITSCHERLICHschen Apparate gingen nur 71,33 % Phosphor in das Destillat über und im Destillationsrückstande fanden sich vor:

2,15% Phosphor als PO_3H_3, 4,27% Phosphor als $P_2O_6H_2$
18,93% „ „ PO_4H_3, 2,98% „ „ roter Phosphor.

Will man eine Oxydation des Phosphors bei der Destillation verhindern, so muss man im Kohlensäurestrom destillieren.

Quantitative Bestimmung des Phosphors nach MITSCHERLICH-SCHERER.

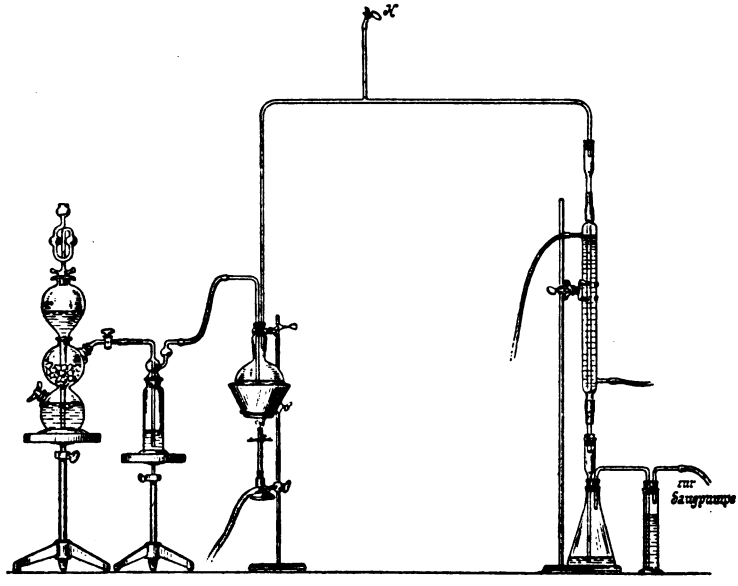
Man destilliert eine abgewogene Portion der mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerten Masse, eventuell unter Zusatz von wenig Eisenvitriol, im schwachen Kohlensäurestrome. Man nimmt für die Destillation eine recht geräumige Kochflasche mit doppelt durchbohrtem Stopfen und beginnt erst dann zu erhitzen, wenn die Luft des Apparates durch die Kohlensäure vollständig verdrängt ist. Als Vorlage dient ebenfalls eine Kochflasche mit doppelt durch-

[1] Forschungsberichte über Lebensmittel und ihre Beziehungen zur Hygiene etc. 4, 241—258 (1897).
[2] Ermittlung von Giften, III. Aufl. 99.

Digitized by Google

bohrtem Stopfen; durch die eine Oeffnung des Stopfens geht das Ende des Kühlrohrs, durch die andere eine gebogene Glasröhre, welche mit einer U-röhre, die mit einer Lösung von Silbernitrat beschickt ist, in Verbindung steht. Das erhaltene Destillat wird zur Oxydation des vorhandenen Phosphors und der gebildeten phosphorigen Säure mit starkem Bromwasser oder mit Salpetersäure eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser gelöst, die Phosphorsäure mit Magnesiamischung ausgefüllt und schliesslich als Magnesium-

Fig. 3.



Apparat von HILGER-NATTERMANN für den Nachweis und die Bestimmung des Phosphors.

pyrophosphat ($P_2 O_7 Mg_2$) zur Wägung gebracht. Auch den Inhalt des U-rohres erhitzt man mit Salpetersäure, fällt das Silber als Silberchlorid aus, filtriert, dampft auf ein kleineres Volumen ein und bringt die Phosphorsäure ebenfalls als Magnesium-ammonium-phosphat [$PO_4 Mg (NH_4) + 6 H_2 O$] zur Abscheidung; den hierbei entstandenen Niederschlag vereinigt man mit dem erst erhaltenen. — Ein Teil des Phosphors scheidet sich bei der Destillation in Kügelchen in der ersten Vorlage aus, während die mit der Kohlensäure fortgehenden Phosphordämpfe von der Silberlösung zurückgehalten werden. — Phosphor geht nur sehr langsam mit den

Digitized by Google

Wasserdämpfen über; man muss daher mindestens 2 bis 3 Stunden lang destillieren.

H. NATTERMANN und A. HILGER (a. a. O.) empfehlen den oben abgebildeten Apparat (Fig. 3) für die quantitative Bestimmung des Phosphors. Mit Hilfe desselben kann auch das höchst charakteristische Phosphorleuchten gezeigt werden, wenn man für einen Augenblick die Klemmschraube *k* öffnet, so dass der Phosphordampf mit Luft in Berührung kommt.

Der Nachweis des Phosphors und der phosphorigen Säure nach BLONDLOT[1] und DUSSARD[2].

Hat man nach dem MITSCHERLICHschen Verfahren Phosphor nicht nachweisen können, so wird es in manchen Fällen geboten sein, auf das erste Oxydationsprodukt des Phosphors, die phosphorige Säure (PO_3H_3), zu welcher der gelbe giftige Phosphor leicht oxydiert wird, zu untersuchen. Die geringsten Mengen von phosphoriger und unterphosphoriger Säure (PO_2H_3), sowie von freiem, giftigem Phosphor können nach dem Verfahren von BLONDLOT-DUSSARD nachgewiesen werden. Diese Methode beruht darauf, dass Phosphorwasserstoff, ebenso wie phosphorhaltiger Wasserstoff, wenn sie entzündet werden, mit intensiv grüner Flamme verbrennen, was in einem verdunkelten Zimmer gut zu sehen ist. Die grüne Flammenfärbung ist besonders deutlich, wenn man eine Porzellanschale oder eine Porzellanplatte in die Flamme hält. — Phosphorwasserstoff (PH_3) entsteht bei der Einwirkung von naszierendem Wasserstoff auf phosphorige und unterphosphorige Säure, sowie auf Phosphorsilber (PAg_3). Die gewöhnliche Ortho-Phosphorsäure und ihre Salze liefern unter diesen Umständen keinen Phosphorwasserstoff. Da organische Stoffe aus Leichenteilen die Grünfärbung der Flamme ganz verhindern oder wenigstens störend beeinflussen können, so leitet man das etwa phosphorwasserstoffhaltige Gas zunächst in eine Silbernitratlösung und untersucht den hierbei gebildeten schwarzen Niederschlag, der eventuell aus Phosphorsilber besteht, im BLONDLOTschen Apparate.

---

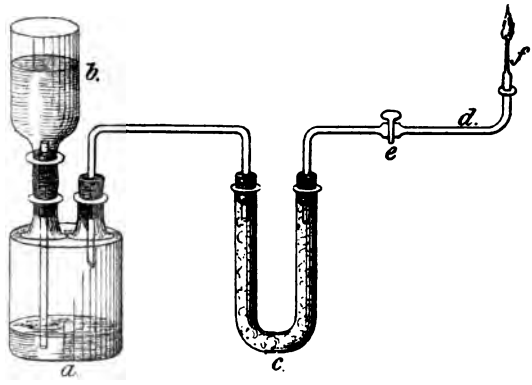
[1] BLONDLOT, Journal de Pharm. et de Chim. 3 T. 40. 25.
[2] DUSSARD, Comptes rend. T. 43. 1126.

Digitized by Google

Man verfährt hierbei in der folgenden Weise:

Man bringt das zerkleinerte Untersuchungsobjekt, oder falls man nur auf phosphorige Säure prüfen will, den wässerigen, filtrierten Auszug des Untersuchungsobjektes oder das Filtrat vom Destillationsrückstande in eine geräumige Gasentwicklungsflasche, in der aus phosphorfreiem Zink und verdünnter Schwefelsäure Wasserstoff entwickelt wird, und leitet das Gas während längerer Zeit (1 bis 2 Stunden) in eine Silbernitratlösung; ein schwarzer Niederschlag, der hierbei entsteht, wird auf einem aschenfreien Filterchen gesammelt, gut ausgewaschen und im BLONDLOTschen Apparate untersucht. — Die Entstehung eines schwarzen Nieder-

Fig. 4.



BLONDLOTscher Apparat.

schlags beweist natürlich das Vorhandensein von Phosphorwasserstoff noch nicht, da auch Arsen-, Antimon- und Schwefelwasserstoff, sowie verschiedene andere, besonders reduzierend wirkende Stoffe aus Silbernitratlösung einen schwarzen Niederschlag ausfällen.

In der Flasche *a* wird aus reinem Zink und verdünnter Schwefelsäure Wasserstoff entwickelt; die U-Röhre *c* enthält Bimssteinstückchen, die mit konz. Kalilauge durchtränkt sind, um etwa auftretenden Schwefelwasserstoff zurückzuhalten; die Gasableitungsröhre *d* ist aus Kaliglas gefertigt und mit einer Platinspitze *f* versehen; *e* ist ein Glashahn oder Schraubenquetschhahn; *b* dient als Reservoir, um die Flüssigkeit von *a* aufnehmen zu können.

Hat die Wasserstoffentwicklung in *a* einige Zeit gedauert, so dass alle Luft ausgetrieben ist, dann schliesst man den Hahn, um die

Digitized by Google

Flüssigkeit in den Behälter *b* vollständig überzutreiben; hierauf öffnet man den Hahn so weit, dass das ausströmende und entzündete Gas mit nicht zu grosser Flamme brennt. — Zeigt diese Flamme im Dunkeln kein grünes Leuchten, wenn man eine Porzellanschale in dieselbe hält, so ist der Wasserstoff phosphorfrei und der Apparat für die Untersuchung völlig vorbereitet. — Man spült alsdann in den Behälter *b* den mit Silbernitrat erhaltenen ausgewaschenen schwarzen Niederschlag uud sorgt dafür, dass er ohne Verlust in die Entwicklungsflasche gelangt. Besteht der Niederschlag aus Phosphorsilber, so wird in der Wasserstoffflamme alsbald ein grün gefärbter Kegel sichtbar und eine in die Flamme gehaltene Porzellanschale schimmert schön smaragdgrün.

Modifikation des Blondlot-Dussardschen Verfahrens nach H. Nattermann und A. Hilger[1].

Ein Glasgefäss von zirka 100 ccm Inhalt wird mit einem dreifach durchbohrten Stopfen verschlossen. Durch zwei dieser Oeffnungen gehen rechtwinklig gebogene Röhrchen, die beide unmittelbar unter dem Stopfen endigen. Durch die eine Röhre wird aus einem Kipp-schen Apparat Wasserstoff eingeleitet, der durch die andere das Gefäss wieder verlässt. An dieses schliesst sich ein U-förmig gebogenes Rohr an, welches mit konz. Kalilauge getränkte Bimssteinstücke enthält und an dieses das Glasrohr, welches die Platinspitze trägt. Durch die dritte Bohrung des Stopfens führt eine Trichterröhre bis auf den Boden des Gefässes. Das Filter, auf dem sich der auf Phosphor zu untersuchende Niederschlag befindet, wird zerschnitten und in das Glasgefäss gebracht. Dieses enthält einige Stückchen phosphorfreies Zink und so viel Wasser, dass der Zutritt der äusseren Luft durch das Trichterrohr abgeschnitten ist. Nun lässt man Wasserstoff durch den Apparat strömen, entzündet das Gas mit der nötigen Vorsicht und überzeugt sich, ob die Flamme vollkommen farblos ist[2]. Man überzeugt sich am besten von der Brauchbarkeit des Zinks durch Beobachtung der Wasserstoffflamme im Spektralapparate. Ganz reines Zink des Handels gibt ein Wasserstoffspektrum, welches nur eine orangefarbene Linie an

[1] Forschungsberichte a. a. O.
[2] Es ist nicht leicht, ein Zink zu erhalten, das diese Probe aushält.

Digitized by Google

Stelle der gelben Natriumlinie zeigt. Auch die geringsten Spuren von Phosphor geben sich durch drei grüne Linien zu erkennen, die rechts von *D* liegen; zwei Linien sind stärker gefärbt als die dritte. Hat man sich auf diese Weise von der Reinheit des Zinks und der Schwefelsäure überzeugt, so giesst man durch das Trichterrohr einige ccm verdünnte Schwefelsäure (1 : 5) in das Gefäss. Ist Phosphor vorhanden, so tritt, manchmal erst nach geraumer Zeit, eine Grünfärbung der Flamme auf, deren Spektrum man zweckmässig mit dem Spektralapparate untersucht.

Für die Untersuchung auf Phosphor nach dem Verfahren von BLONDLOT-DUSSARD eignet sich besonders das nach dem MITSCHERLICHschen Verfahren erhaltene Destillat; erhält man hierbei eine Grünfärbung der Wasserstoffflamme, so ist Phosphor nachgewiesen. — Will man das ursprüngliche Untersuchungsobjekt (etwa Leichenteile), falls freier Phosphor in demselben nicht nachgewiesen wurde, auf das Oxydationsprodukt des Phosphors, die phosphorige Säure, untersuchen, so bringt man einen Teil desselben in ein Wasserstoffentwicklungsgefäss, leitet das Gas in Silbernitratlösung, filtriert den sich bildenden Niederschlag (PAg_3) ab und untersucht ihn im BLONDLOTschen Apparate. Hierzu ist zu bemerken, dass die Reduktion der phosphorigen Säure zu Phosphorwasserstoff äusserst langsam vor sich geht. Selbst die Gegenwart von nur wenigen Milligrammen phosphoriger Säure erfordert eine zehn- bis vierzehntägige! Einwirkung von naszierendem Wasserstoff; aber auch dann findet sich nur ein kleiner Teil ($^1/_5$—$^1/_{10}$) des Phosphors in der Vorlage. (Vgl. HILGER und NATTERMANN a. a. O. S. 255.) Ferner muss berücksichtigt werden, dass das Phosphorsilber sehr unbeständig ist und in Berührung mit Wasser in kurzer Zeit in Silber und phosphorige Säure zerfällt, die dann durch die vorhandene Salpetersäure zum Teil zu Phosphorsäure oxydiert wird. NATTERMANN und HILGER empfehlen daher, die Untersuchung von Niederschlag (PAg_3 ?) und Lösung schon nach etwa zwei Tagen vorzunehmen.

Wie bereits bemerkt, kann die BLONDLOT-DUSSARDsche Methode dazu dienen, das bei der Prüfung auf Phosphor nach MITSCHERLICH erhaltene Destillat, welches, bei Anwesenheit von Phosphor im Untersuchungsobjekte, in jedem Falle phosphorige

Digitized by Google

Säure enthält, einer erneuten Untersuchung zu unterziehen. Trotz der ausserordentlich grossen Empfindlichkeit möchte ich die BLONDLOT-DUSSARDsche Methode nicht als Ersatz des MITSCHERLICHschen Verfahrens empfehlen! Nach SELMI liefern faulende, phosphorhaltige Verbindungen enthaltende tierische Substanzen, wie Gehirnsubstanz, ein Destillat, welches mit Silbernitrat manchmal einen schwarzen Niederschlag gibt, der im BLONDLOTschen Apparate eine Grünfärbung der Flamme hervorruft. — Hierzu kommt noch, dass es schwer fällt, ein absolut phosphorfreies Zink zu erhalten.

Stoffwechsel bei Phosphorvergiftung. Eine genügende Erklärung des Gesamtbildes der Phosphorwirkung fehlt zur Zeit noch vollständig. Besondere Bedeutung haben die Stoffwechseluntersuchungen an phosphorvergifteten Menschen und Tieren gewonnen, die ergeben haben, dass hierbei die Kohlensäureproduktion und Sauerstoffzehrung vermindert sind, der Eiweisszerfall, besonders die Ausfuhr stickstoffhaltiger Umsetzungsprodukte des Eiweisses bedeutend gegen die Norm gesteigert ist. Die Gesamtstickstoffausscheidung erfährt eine enorme Zunahme, bis zum dreifachen des ursprünglichen Betrages; die Hauptmenge des Stickstoffs wird als Harnstoff ausgeführt; in manchen Fällen ist die Ammoniakausscheidung im Harn gesteigert. Die Aminosäuren, Leucin und Tyrosin, sowie die Fleischmilchsäure sind fast immer im Harn von phosphorvergifteten Personen gefunden worden. Der Harn bleibt bis zu Ende sauer; Phosphor- und Schwefelsäure sind gleichfalls vermehrt. „Alle diese Störungen erklären sich am einfachsten aus der Annahme, dass unter dem Einfluss des Phosphors ein rapider Zerfall des Organeiweisses eintritt, aus welchem die stickstoffhaltigen Sprengstücke schnell zur Ausscheidung gelangen.“ (KUNKEL, Toxikologie.)

Die weitere Untersuchung des erhaltenen Destillates.

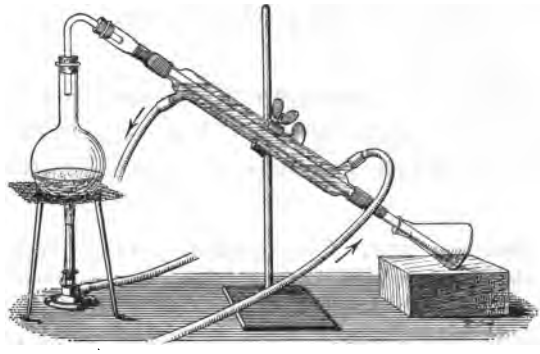
Hat man das Phosphorleuchten bei der Destillation im MITSCHERLICHschen Apparate deutlich wahrgenommen, so kann man weiter destillieren oder zweckmässiger unterbricht man die Destillation und führt dieselbe in der üblichen Weise mit schief gestelltem LIEBIGschem Kühler zu Ende. Ebenso wendet man stets den einfachen Destillationsapparat (Fig. 5) an, wenn man bei einer gerichtlich-chemischen Untersuchung auf Phosphor überhaupt nicht zu prüfen hat.

Da die verschiedenen Giftstoffe der ersten Gruppe nicht in gleichem Grade mit Wasserdämpfen flüchtig sind, so sammelt

Digitized by Google

man das Destillat zweckmässig in zwei oder drei Fraktionen auf; die erste Fraktion enthält dann bei weitem den grössten Teil der etwa vorhandenen leicht flüchtigen Stoffe, fast alle im ursprünglichen Untersuchungsobjekte vorhanden gewesene Blausäure, ferner Chloroform, Alkohol, Aceton, Jodoform und Nitrobenzol; die weiteren Fraktionen — die zweite und dritte — enthalten vorzugsweise noch von den mit Wasserdämpfen weniger leichtflüchtigen Stoffen, wie Karbolsäure, Anilin, Chloralhydrat und Schwefelkohlenstoff. Es sei selbstverständlich nicht damit gesagt, dass das erst aufgesammelte Destillat von diesen nicht so leicht flüchtigen Stoffen

Fig. 5.



Einfacher Destillationsapparat mit Liebigschem Kühler.

überhaupt nichts enthalte; ebenso können auch in den weiteren Fraktionen noch geringe Mengen der erst angeführten Stoffe enthalten sein.

Um rationell zu arbeiten, destilliert man daher zunächst etwa 5 bis 8 ccm Flüssigkeit ab und teilt dieses Destillat für die Untersuchung auf Blausäure, Chloroform, Alkohol, Aceton, eventuell auch auf Jodoform und Nitrobenzol in mehrere Teile; eine zweite bzw. dritte Fraktion, 10 bis 15 ccm, verwendet man für die Untersuchung auf Karbolsäure, Anilin, Chloralhydrat und Schwefelkohlenstoff.

Verschiedene der flüchtigen Stoffe lassen sich sowohl im ursprünglichen Untersuchungsobjekte, als auch besonders im Destillate an ihrem charakteristischen Geruche mit grosser Sicherheit

Digitized by Google

erkennen. Die erhaltenen Destillate werden zunächst mit je einer und zwar der empfindlichsten Reaktion auf einen jeden der in Betracht kommenden Giftstoffe geprüft. Man prüft mit der Berlinerblau- oder Rhodanreaktion auf Blausäure, mit der Jodoformprobe auf Alkohol, Aceton, Aldehyd, mit dem MILLONschen Reagens auf Karbolsäure und Anilin, mit der Isonitrilprobe auf Chloroform, Chloralhydrat und Jodoform, mit Chlorkalklösung auf Anilin und schliesslich mit Bleiacetat und Kalilauge auf Schwefelkohlenstoff.

Glaubt man eine Substanz gefunden zu haben, so sucht man durch eine zweite und dritte Identitätsreaktion die Richtigkeit des Resultates weiter zu bestätigen. — In sehr vielen Fällen wird man von vornherein nicht auf alle Stoffe, die sich im Destillate vorfinden können, zu untersuchen haben.

Blausäure. *HCN.*

Bei Vorhandensein nennenswerter Mengen von freier Blausäure in einem Untersuchungsobjekte bemerkt man in diesem selbst, wie auch im erhaltenen Destillate den charakteristischen Geruch derselben.

Bei Blausäure- bzw. Cyankaliumvergiftung besitzt die Ausatmungsluft der betreffenden Person häufig den Geruch dieser Säure, der sich auch bei der Leichenöffnung, falls diese bald nach eingetretenem Tode vorgenommen wird, bemerkbar macht. Für die chemische Untersuchung auf Blausäure kommen die folgenden Leichenteile in Betracht: Magen samt Inhalt, der obere Teil des Darms mit Inhalt, das Blut und einzelne blutreiche Organe wie Leber, Gehirn und Herz; auch der Harn muss unter Umständen untersucht werden. Die betreffenden Leichenteile müssen möglichst früh, auf jeden Fall sofort nach der Sektion, auf Blausäure untersucht werden, da sie verhältnismässig leicht zersetzt wird und der Nachweis derselben in bereits gefaulten Organen meist nicht mehr geführt werden kann. Es sind Fälle bekannt geworden, dass nach stattgehabter Vergiftung durch Cyankalium schon wenige Stunden nach eingetretenem Tode Blausäure in der Leiche nicht mehr aufgefunden werden konnte. Anderseits ist sie freilich noch nach acht Tagen in der Leiche nachgewiesen worden.

Ueber das Schicksal der Blausäure im lebenden Organismus sind wir nur ungenügend aufgeklärt; sie dürfte im Blut zum Teil an Kalium und Natrium gebunden, zum Teil als freie Säure vorhanden sein, da sie ja durch die freie Kohlensäure des Blutes, teilweise wenigstens, aus ihren Salzen ausgetrieben wird. Manche Autoren nehmen daher an, dass ein wesentlicher Teil der aufgenommenen Blausäure durch die Lungen aus dem Körper zur Ausscheidung komme.

Digitized by Google

— KOBERT (Lehrbuch der Intoxikationen) gibt an, dass er nach Vergiftung durch Cyankalium Blausäure im Harn gefunden habe. Da man in frischen Leichen von Personen, die an den Folgen einer Blausäurevergiftung gestorben sind, immer noch freien Cyanwasserstoff findet, so wird allgemein angenommen, dass Blausäure im tierischen Stoffwechsel nicht vollständig zersetzt wird.

SCHÖNBEINsche Vorprobe auf Blausäure.

Ehe man destilliert, führt man zweckmässig folgende Vorprobe auf Blausäure aus, die sich darauf gründet, dass ein, Guajakharz und Kupfersulfat haltender, Papierstreifen[1] in einer blausäurehaltigen Atmosphäre sofort tiefblau gefärbt wird. Eine Probe des ursprünglichen Untersuchungsobjektes wird in ein Kölbchen gebracht, dann mit Weinsäurelösung angesäuert, hierauf mit Hilfe eines Korkes ein „Guajakharz-Kupferpapierstreifen" so aufgehängt, dass er nicht in die Flüssigkeit eintaucht; hierauf wird das Kölbchen auf dem Wasserbade gelinde erwärmt. Färbt sich der Papierstreifen nicht blau, so ist Blausäure nicht vorhanden; anderseits kann aus dem Eintreten der Reaktion, also aus der Blaufärbung des Streifens, nur auf die Möglichkeit des Vorhandenseins von Blausäure geschlossen werden, weil auch andere Stoffe, wie Ammoniak, flüchtige Ammoniakverbindungen und besonders Oxydationsmittel, wie Ozon, Wasserstoffsuperoxyd, Salpetersäure- und Chlordämpfe, eine Bläuung des Papierstreifens bewirken können. Die sehr empfindliche SCHÖNBEINsche Reaktion kann also für sich allein niemals beweisend für die Gegenwart von Blausäure sein; sie hat mit der Blausäure als solcher direkt nichts zu tun, sondern beruht auf der ozonisierenden Wirkung der Blausäuredämpfe.

Will man diese Probe mit einem erhaltenen Destillate anstellen, so versetzt man dieses, am besten in einer Porzellanschale, mit einem Tropfen frisch bereiteter Guajaktinktur, dann mit einem Tropfen Kupfersulfatlösung. Eine hierbei auftretende Blaufärbung zeigt Blausäure an.

Zum sicheren, unzweideutigen Nachweis der Blausäure dienen die folgenden Proben. Blausäure geht mit Wasserdämpfen

[1] Man erhält solches „Guajakharz-Kupferpapier", indem man Filtrierpapier mit frisch dargestellter 10%iger alkoholischer Guajaktinktur (aus resina Guajaci bereitet 1 : 10) tränkt und nach dem Trocknen an der Luft mit stark verdünnter Kupfersulfatlösung (1 : 1000) befeuchtet.

Digitized by Google

sehr leicht über und es findet sich daher die grösste Menge derselben in den ersten 5 bis 10 ccm des aufgesammelten Destillates vor. Bei fraktionierter Destillation verwende man daher die erste Fraktion für den Nachweis der Blausäure.

1. Berlinerblaureaktion.

Man versetzt die zu prüfende Flüssigkeit — Destillat — mit ein wenig Kalilauge, dann mit 1 bis 2 Tropfen Eisenvitriollösung, sowie mit 1 Tropfen Eisenchloridlösung, schüttelt hierauf gut durch und erwärmt gelinde; alsdann säuert man die Mischung mit verdünnter Salzsäure an. Sind erheblichere Mengen von Blausäure vorhanden, so bildet sich hierbei sofort ein blauer Niederschlag von Berlinerblau, bei Gegenwart von nur wenig Blausäure färbt sich hingegen die Flüssigkeit blau oder blaugrün und erst bei längerem Stehen, oft erst nach 10 bis 12 Stunden, scheiden sich aus derselben Flocken von Berlinerblau ab. Empfindlichkeit: 1 : 5000000[1].

Erklärung der Reaktion[2]:

1. $SO_4 Fe + 2\,KOH = Fe(OH)_2 + SO_4 K_2$.

2. $\begin{array}{r|l} Fe & (OH)_2 \\ 2\,(CN & K) \end{array}$ $\overline{Fe(CN)_2 + 2\,KOH}$

3. $\begin{array}{c} Fe(CN)_2 \\ 4\,K\,CN \end{array}$ $\overline{K_4 Fe(CN)_6}$.

4. $\begin{array}{r|l} 3\,K_4 & Fe(CN)_6 \\ 4\,(Cl_3 & Fe) \end{array}$ $\overline{12\,K\,Cl + Fe_4\,[Fe(CN)_6]_3}$.

2. Rhodanreaktion.

Ein Teil des Destillates wird mit 3 bis 4 Tropfen Kalilauge und mit ein wenig gelbem Schwefelammonium versetzt, dann wird diese Mischung auf dem Wasserbade eingedampft. Der Verdunstungsrückstand wird mit etwas Wasser aufgenommen, dann mit verdünnter Salzsäure angesäuert, der hierbei ausgeschiedene Schwefel durch ein Doppelfilterchen abfiltriert und das Filtrat mit einem Tropfen Eisenchloridlösung versetzt. Ist Blausäure im Destillate vorhanden gewesen, so färbt sich jetzt die Flüssigkeit rötlich bis blutrot durch gebildetes Eisenrhodanid, bzw. Eisenrhodanid-Rhodankalium: $[(CNS)_3 Fe + 3\,CNSK]$ oder $[(CNS)_3 Fe + 9\,CNSK]$. Empfindlichkeit: 1 : 4000000.

Erklärung:

1. $KCN + (NH_4)_2 S_x = CNSK + (NH_4)_2 S_{x-1}$.
2. $6\,CNSK + Fe\,Cl_3 = [(CNS)_3 Fe + 3\,CNSK] + 3\,K\,Cl$.

[1] Nach Link und Moeckel, Zeitschrift für analytische Chemie **17**, 455 (1878).

[2] Erst gefälltes $Fe(OH)_3$ löst sich beim Ansäuern mit Salzsäure selbstverständlich wieder zu $Fe\,Cl_3$ auf.

Digitized by Google

3. Nitroprussidprobe von VORTMANN[1].

Man versetzt die zu prüfende Flüssigkeit (Destillat) mit einigen Tropfen Kaliumnitritlösung, 2 bis 4 Tropfen Eisenchloridlösung und so viel verdünnter Schwefelsäure, dass die Mischung hellgelb gefärbt ist. Dann wird zum Sieden erhitzt, mit Ammoniak im geringen Ueberschusse das überschüssige Eisen gefällt und abfiltriert. Fügt man zum erhaltenen Filtrat 1 bis 2 Tropfen stark verdünntes Schwefelammonium, so zeigt eine violette, bald in Blau, Grün und Gelb übergehende Färbung das Vorhandensein von Blausäure an. Empfindlichkeit 1 : 312 000. — Diese Probe ist die Umkehrung der Nitroprussidreaktion auf Schwefelwasserstoff und beruht darauf, dass vorhandene Blausäure in Nitroprussidkalium [$K_2 Fe(NO)(CN)_5$] übergeführt wird.

4. Silberreaktion.

Das Destillat wird mit verdünnter Salpetersäure angesäuert, dann mit Silbernitratlösung versetzt; bei Vorhandensein von Blausäure entsteht ein weisser, käsiger, in Ammoniak leicht löslicher Niederschlag von Silbercyanid ($CN\,Ag$). Empfindlichkeit: 1 : 250 000. — Wenn eine verdünnte wässerige Lösung destilliert wurde, so kann keine freie Salzsäure in das Destillat übergehen und ein darin mit Silbernitrat entstehender Niederschlag nicht etwa aus Chlorsilber bestehen, denn aus einer 1%igen oder noch schwächeren Salzsäure destilliert zunächst nur reines Wasser über. — Will man etwa vorhandene Salzsäure beseitigen, so rektifiziert man das erst erhaltene Destillat nochmals über etwas Borax, der freie Salzsäure, nicht aber Blausäure zurückhält. — Der mit Silbernitrat erhaltene Niederschlag wird zweckmässig abfiltriert und getrocknet, dann in einem Röhrchen geglüht; Cyansilber zerfällt hierbei in Silber und Cyangas, das an seinem charakteristischen Geruche leicht erkannt wird: $2\,Ag\,CN = 2\,Ag + (CN)_2$.

5. Pikrinsäurereaktion.

Man erhitzt die zu prüfende Flüssigkeit, die erst mit Kalilauge alkalisch gemacht wird, mit einigen Tropfen Pikrinsäurelösung nur gelinde, auf etwa 50—60°; bei Vorhandensein von Blausäure färbt sich die Flüssigkeit hierbei blutrot: Bildung von isopurpursaurem Kalium. Diese Probe ist nicht so empfindlich und auch nicht so cha-

[1] Monatshefte für Chemie 7, 416 (1886).

Digitized by Google

rakteristisch wie die andern Reaktionen auf Blausäure; auch bei Gegenwart von Schwefelwasserstoff, der sich häufig in den Destillaten von Leichenteilen vorfindet, färbt sich die Pikrinsäurelösung durch gebildete Pikraminsäure rot.

Quantitative Bestimmung der Blausäure.

Soll die Blausäure quantitativ bestimmt werden, so unterwerfe man einen gewogenen Teil des Untersuchungsobjektes, nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure oder Weinsäurelösung, der Destillation und ermittele dann im erhaltenen Destillate den Blausäuregehalt gewichts- oder massanalytisch. Im ersteren Falle wird das ausgefällte Cyansilber entweder auf einem bei 100° getrockneten Filter gesammelt, ausgewaschen und bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet, oder durch starkes Glühen im tarierten Porzellantiegel in metallisches Silber übergeführt, das als solches zur Wägung gelangt. — Sollte sich im Destillat Salzsäure vorfinden, so wird es nochmals über Borax destilliert; das hierbei erhaltene Destillat ist frei von Salzsäure.

Nachweis der Blausäure neben Blutlaugensalz.

Enthält das Untersuchungsobjekt das nicht giftige gelbe Blutlaugensalz, so findet sich bei der Destillation aus weinsaurer Lösung Blausäure im Destillate vor. Bei einem Versuche mit einer 1 %igen Blutlaugensalzlösung bei Gegenwart von nur 0,03 g Weinsäure gingen reichliche Mengen Blausäure ins Destillat über. Auch beim Einleiten von Kohlensäure in die wässerige heisse Lösung des gelben Blutlaugensalzes wird, schon bei Wasserbadtemperatur (bei 75°), Blausäure frei. — Um zunächst auf Blutlaugensalz zu prüfen, wird ein Teil des mit Wasser angerührten ursprünglichen Untersuchungsobjektes abfiltriert und das Filtrat mit Ferrichloridlösung und Salzsäure versetzt; entsteht hierbei ein Niederschlag von Berlinerblau, so ist Blutlaugensalz vorhanden. Um neben Blutlaugensalz unzweideutig freie Blausäure, resp. Kalium- oder Natriumcyanid[1], nachzuweisen, destilliert man das Untersuchungsobjekt mit nicht zu wenig Natriumbikarbonat; hierbei wird, selbst bei längerer Destillation, über freiem Feuer nur Blausäure aus den einfachen Cyaniden, nicht aber aus Blutlaugensalz frei!

Nachweis von Quecksilbercyanid.

Das stark giftige Quecksilbercyanid liefert bei der Destillation aus weinsaurer Lösung, nur bei Vorhandensein grösserer Mengen

[1] Nicht aber Quecksilbercyanid.

Digitized by Google

desselben, ein blausäurehaltiges Destillat; z. B. gibt das Destillat aus 100 ccm einer 1 %igen Quecksilbercyanidlösung hierbei deutliche Berlinerblaureaktion. Liegen jedoch geringe Mengen des Cyanids in stark verdünnter Lösung vor (z. B. 100 ccm einer 0,01 %igen Lösung), so geht, selbst bei der Destillation aus stark weinsaurer Flüssigkeit, keine Spur Blausäure über; fügt man aber einige ccm frisches Schwefelwasserstoffwasser hinzu und destilliert von neuem, so tritt eine vollständige Zersetzung des Quecksilbercyanids ein und das Destillat enthält Blausäure.

Nachweis von Quecksilbercyanid neben Blutlaugensalz.

Der oben angegebene Nachweis der Blausäure aus den einfachen Cyaniden neben Blutlaugensalz lässt sich nicht für das Quecksilbercyanid anwenden, da aus diesem bei der Destillation, selbst in gesättigter Natriumbikarbonatlösung und bei längerem Kochen, keine Spur Blausäure frei wird. Destilliert man aber bei Gegenwart von nicht zu wenig Natriumbikarbonat und einigen Kubikcentimetern frisch bereiteten, starken Schwefelwasserstoffwassers, so wird nur aus dem Quecksilbercyanid, nicht aber aus dem Blutlaugensalz Blausäure frei. Auf diese Weise lässt sich die Blausäure von ganz kleinen Mengen Quecksilbercyanid neben viel Blutlaugensalz bestimmt nachweisen, z. B. 0,01 g $Hg(CN)_2$, in 100 ccm einer 10 %igen Blutlaugensalzlösung. — Bei der direkten Destillation von gelbem Blutlaugensalz mit Schwefelwasserstoffwasser, also ohne Zusatz von Natriumbikarbonat, gehen reichliche Mengen von Blausäure ins Destillat über.

Karbolsäure C_6H_5OH

Karbolsäure destilliert mit Wasserdämpfen verhältnismässig leicht über; doch ist ein längeres Destillieren notwendig, um die letzten Anteile derselben überzutreiben. Sammelt man das Destillat in mehreren Fraktionen auf, so wird man bei Gegenwart von Karbolsäure in einem Untersuchungsobjekte auch in der zweiten und dritten Fraktion dieselbe noch nachweisen können. Karbolsäure gibt sich in den meisten Fällen schon durch ihren eigenartigen Geruch zu erkennen. Liegen grössere Mengen derselben vor, so schwimmen in dem meist milchig trüben Destillate farblose oder rötlich gefärbte Oeltropfen, die sich in Kali- und Natronlauge klar auflösen. Reine, wasserfreie Karbolsäure schmilzt bei 40° bis 42° und destilliert zwischen 178 bis 182° über. — Bei der Fäulnis von Eiweissstoffen werden geringe Mengen von Phenol und besonders *p*-Kresol gebildet; in dem Destillate von Leichenteilen, die schon stark in Verwesung übergegangen sind, lassen sich daher fast immer Spuren von Phenolen nachweisen; ein solches Destillat

Digitized by Google

gibt die MILLONsche Phenolprobe und meist auch die Reaktion mit Bromwasser.

Schicksal der Karbolsäure im tierischen Organismus.

Karbolsäure wird vom menschlichen Organismus sehr rasch resorbiert und geht hierbei grösstenteils in Phenolschwefelsäure $(C_6H_5)SO_4H$ und falls sehr grosse Mengen Karbolsäure einverleibt werden, zum Teil auch in Phenylglukuronsäure über; die ungiftigen Alkalisalze dieser gepaarten Säuren werden dann mit dem Harn entleert. Ein wesentlicher Teil der Karbolsäure wird innerhalb des Organismus zu den Dioxybenzolen Brenzkatechin $C_6H_4(OH)_2$ (1,2) und Hydrochinon $C_6H_4(OH)_2$ (1,4) oxydiert, die dann ebenfalls eine Synthese mit Schwefelsäure eingehen und als ätherschwefelsaure Salze im Harn erscheinen. Durch die weitere Oxydation des Hydrochinons zu gefärbten Produkten (Chinon?) ist die meist dunkle Färbung des „Karbolharns" bedingt. Manchmal wird bei Karbolvergiftung der Harn schon stark dunkel gefärbt (grünlich bis schwarz) gelassen, in andern Fällen erscheint der Harn zunächst bernsteingelb und wird erst beim Stehen an der Luft immer stärker gefärbt. — Liegt Verdacht für eine Vergiftung mit Karbolsäure vor, so muss demnach auch der Harn der betreffenden Person chemisch untersucht werden. Ein „Karbolharn" ist, im Gegensatze zum normalen menschlichen Harn, fast frei von „Sulfatschwefelsäure"[1], auch „präformierte Schwefelsäure" genannt, und gibt daher, mit Essigsäure im Ueberschuss und mit Baryumchlorid versetzt, keinen oder nur einen sehr geringen Niederschlag von Baryumsulfat. Fügt man alsdann zum klaren Filtrate einige ccm konzentrierte Salzsäure und kocht auf, so entsteht meist ein reichlicher Niederschlag von Baryumsulfat, indem durch die Mineralsäure die Phenolschwefelsäure in Phenol und Schwefelsäure gespalten wird. Normaler Menschenharn enthält erheblich mehr „Sulfat" (A—) als „Aetherschwefelsäure" (B— Schwefelsäure); durchschnittliches Verhältnis von $A- : B- SO_4 = 10 : 1$.; ein solch normaler Harn gibt also in essigsaurer Lösung mit Baryumchlorid einen starken Niederschlag von Baryumsulfat.

Verteilung der Karbolsäure im menschlichen Körper nach Vergiftung.

C. BISCHOFF[2] fand in den Leichenteilen eines Mannes, der nach Einnahme von 15 ccm Acid. carbolic. liquefact. nach 15 Minuten gestorben war, die Karbolsäure, wie folgt, verteilt. Die Organe sind hierbei ganz frisch zur Untersuchung gelangt, und zwar wurde vom Magen nur wenig übersandt. Es wurden abgeschieden

aus	242 g	Magen- und Darminhalt	0,171 g Phenol
„	112 g	Blut	0,028 g „

[1] Das ist die in Form von schwefelsauren Salzen im Harn vorkommende Schwefelsäure; dieselbe wird auch präformierte Schwefelsäure genannt.

[2] C. BISCHOFF, Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **16**, 1337 (1883).

Digitized by Google

aus 1480 g Leber 0,637 g Phenol
„ 322 g Niere 0,201 g „
„ 1445 g Gehirn 0,314 g „

BISCHOFF wandte hierbei die Destillationsmethode an und destillierte mit Wasserdämpfen so lange über, bis eine Probe des letztaufgefangenen Destillates mit Bromwasser keinen Niederschlag mehr gab. Dieser Vergiftungsfall zeigt, wie rasch die Karbolsäure resorbiert wird und wie schnell ihre Ueberleitung in die verschiedenen Organe erfolgt.

Ueber die Menge Phenol, die bei der Fäulnis von Eiweissstoffen entsteht, findet sich eine Angabe von E. BAUMANN[1] in der Literatur, der angibt, dass er aus 100 g frischem Pankreas und 100 g nassem Fibrin bei Gegenwart von 250 ccm Wasser bei sechstägiger Fäulnis 0,073 bis 0,078 g Tribromphenol, entsprechend 0,0208 bis 0,022 g Phenol, erhalten habe.

Wie rasch die Karbolsäure resorbiert wird, geht daraus hervor, dass schon 1/4 Stunde nach Aufnahme derselben, peros oder subkutan, der gelassene Harn deutliche Karbolreaktion gibt; die grösste Menge der resorbierten Karbolsäure ist nach 4 bis 5 Stunden ausgeschieden. SCHAFFER (Journal f. prakt. Chemie, Neue Folge 18, 282 [1878]) fand, dass die gepaarte Schwefelsäure des Harns genau im Verhältnis des aufgenommenen Phenols vermehrt war.

Die Karbolsäure wird durch die folgenden Reaktionen nachgewiesen:

1. MILLONsche Reaktion (auch PLUGGEsche Reaktion genannt). Beim Erhitzen mit dem MILLONschen Reagens färbt sich eine selbst nur Spuren von Karbolsäure enthaltende Flüssigkeit rot bis dunkelrot. Eine sehr empfindliche Probe, die noch bei sehr starker Verdünnung der Phenollösung eintritt; eine Lösung, die 1/20 mg Karbolsäure bei einer Verdünnung 1 : 100 000 enthält, färbt sich hierbei noch deutlich rot. Diese Reaktion ist aber nicht charakteristisch für Karbolsäure, da sich viele aromatische Stoffe, besonders Derivate einwertiger Phenole beim Erhitzen mit dem MILLONschen Reagens ebenfalls rot färben, z. B. die drei Kresole, Salicylsäure, *p*-Oxybenzoësäure, Tyrosin, Hydroparacumarsäure, *p*-Oxyphenylessigsäure[2]. — Auch Anilin gibt beim Erhitzen mit dem MILLONschen Reagens eine dunkelrot gefärbte Flüssigkeit.

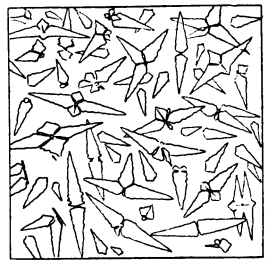
[1] E. BAUMANN, Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **10**, 685 (1877) und Zeitschrift f. physiol. Chemie **1**, 61 (1877—78).

[2] Die beiden zuletzt angeführten Säuren entstehen ebenfalls bei der Eiweissfäulnis, sind aber mit Wasserdämpfen nicht flüchtig; wohl aber geht Salicylsäure ins Destillat über, wenigstens in einer solchen Menge, dass sie mit dem MILLONschen Reagens nachgewiesen werden kann.

Digitized by Google

2. Bromwaser fällt auch aus selbst sehr verdünnten Phenollösungen noch einen gelblichweissen, kristallinischen Niederschlag, der aus einem Gemenge von viel Tribromphenol $C_6H_2Br_3 \cdot OH$ und wenig Tribromphenolbrom $C_6H_2Br_3 \cdot OBr$ besteht. Dieser besteht meist aus glänzenden Kristallnadeln, die mitunter zu Drusen vereinigt sind. — Sehr empfindliche Probe auf Karbolsäure; bei einer Verdünnung 1 : 50 000 erhält man bei längerem Stehen einen Niederschlag, der zum Teil aus schön ausgebildeten Kristallen besteht.
3. Verdünnte Eisenchloridlösung färbt eine wässerige Phenollösung blauviolett; auf Zusatz von Salz- oder Schwefelsäure verschwindet diese Färbung und geht in Gelb über. — Diese Probe ist nicht so empfindlich wie die unter 1 und 2 angegebenen Reaktionen.

Fig. 6.

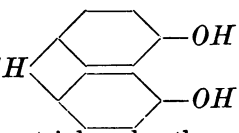


Kristalle von Tribromphenol.
Verdünnung 1 : 20 000.

4. Versetzt man eine verdünnte Phenollösung mit einigen ccm Ammoniakflüssigkeit sowie mit 2 bis 3 Tropfen frischer Chlorkalklösung und erwärmt hierauf gelinde, so färbt sich diese Mischung blau. Sehr verdünnte Phenollösungen geben hierbei nur eine grüne bis blaugrüne Färbung.
5. H. Melzers Phenolprobe mit Benzaldehyd[1]. Versetzt man Benzaldehyd mit konz. Schwefelsäure, so färbt sich derselbe tiefbraun; fügt man alsdann Phenol zu und erhitzt, so geht die Farbe in Rot über, indem sich gleichzeitig harzartige Massen ausscheiden, welche in Wasser, auch säurehaltigem, unlöslich, in den Alkalien aber mit prachtvoll violettblauer Farbe löslich sind.

Erklärung:

$$C_6H_5 \cdot CH \left| \begin{matrix} & H \\ O + & \\ & H \end{matrix} \right| \begin{matrix} C_6H_4 \cdot OH \\ \\ C_6H_4 \cdot OH \end{matrix} = H_2O + C_6H_5 \cdot CH$$



Di-*p*-Dioxytriphenylmethan.

Ausführung. Man fügt zu 1 ccm der auf Phenol zu prüfenden Flüssigkeit (Destillat) 2 ccm reine konz. Schwefelsäure, sowie

[1] Zeitschrift f. analytische Chemie **37**, 345 (1898).

Digitized by Google

1 bis 2 Tropfen Benzaldehyd und kocht einmal auf. Die anfangs gelblichbraune Masse wird dunkelrot; gleichzeitig scheiden sich bei nicht allzu verdünnten Lösungen rote Harzmassen ab. Alsdann lässt man erkalten, fügt 10 ccm Wasser und so viel Kalilauge hinzu, dass die Flüssigkeit deutlich alkalisch reagiert. Bei Vorhandensein von Phenol tritt eine violettblaue Färbung auf. Säuert man hierauf an und schüttelt mit Aether aus, so nimmt dieser den Farbstoff auf, der beim Eindunsten des Lösungsmittels zurückbleibt. Die Lösung desselben in Weingeist färbt sich mit Alkalien blau und beim Ansäuern tritt wieder Entfärbung ein. — Empfindliche Probe; 1 ccm einer 0,05 %igen Phenollösung (= 0,0005 g Phenol) + 1 Tropfen Benzaldehyd geben noch sehr deutlich die blaue Färbung.

Quantitative Bestimmung der Karbolsäure.

Titriermethode nach KOPPESCHAAR-BECKURTS[1], zu der die folgendeu Lösungen gebraucht werden:

1. $\frac{n}{100}$-Kaliumbromidlösung: 5,939 g KBr im Liter.
2. $\frac{n}{100}$-Kaliumbromatlösung: 1,667 g BrO_3K im Liter.
3. $\frac{n}{10}$-Natriumthiosulfatlösung: 24,83 g ($S_2O_3Na_2 + 5H_2O$) im Liter.
4. Jodkaliumlösung: 125 g KJ im Liter.

Ausführung. In eine mit gut eingeschliffenem Glasstöpsel versehene Flasche bringt man circa 25 ccm der Phenollösung (1 : 1000) (Destillat), je 50 ccm der volumetrischen KBr- und BrO_3K-lösung und 5 ccm reine konz. Schwefelsäure und schüttelt hierauf kräftig durch. Allmählich tritt hierbei eine Opalisierung der Flüssigkeit ein, die unter Abscheidung von Tribromphenol und Tribromphenolbrom alsbald zunimmt; der Ueberschuss an Brom wird erst nach mehreren Minuten durch Eintritt der gelben Farbe sichtbar. Nach etwa 15 Minuten öffnet man die Flasche, fügt 10 ccm der Jodkaliumlösung hinzu und titriert nach einigen Minuten das frei gewordene Jod mit der $\frac{n}{10}$ Natriumthiosulfatlösung zurück. — Hierbei reagiert nicht nur das freie, überschüssige

[1] Archiv d. Pharmacie **24**, 570 (1886).

Digitized by Google

Brom mit dem zugesetzten Jodkalium, sondern auch das im Niederschlage vorhandene Tribromphenolbrom: $C_6H_2Br_3 \cdot OBr + KJ = J + C_6H_2Br_3 \cdot OK$.

Beim Titrieren der Karbolsäure nach KOPPESCHAAR-BECKURTS werden also von 1 Mol. Phenol 6 At. Brom gebunden, die wiederum 6 At. Jod frei machen.

Berechnung. Aus der Mischung von je 50 ccm der Lösungen von KBr und BrO_3K macht Schwefelsäure 0,2392 g Brom frei, welche 0,0469 g Phenol in Tribromphenol überführen können; nach

$$\underbrace{480}_{6\,Br} : \underbrace{94}_{C_6H_5OH} = 0{,}2392 : x \text{ ist } x = 0{,}0499.$$

1 ccm $\frac{n}{10}$-Natriumthiosulfatlösung entspricht 0,008 g Brom, die 0,00156 g Phenol in Tribromphenol überführen können (480 : 94 = 0,008 : x; x = 0,00156). Zieht man für jeden ccm $\frac{n}{10}$ Thiosulfatlösung, der zur Bindung des durch Brom freigemachten Jods verbraucht wird, 0,00156 g von den 0,0496 g Phenol ab, so erhält man die Menge Phenol, welche in der abgemessenen Phenollösung enthalten gewesen ist.

2. Verfahren von KOSEL und PENNY [1].

Phenol wird in alkalischer Lösung durch Jod in Trijodphenol ($C_6H_2J_3 \cdot OH$) übergeführt:

a) $6\,NaOH + 3\,J_2 = 3\,JONa + 3\,NaJ$.

b) $C_6H_5 \cdot OH + 3\,JONa = C_6H_2J_3 \cdot OH + 3\,NaOH$.

Diese Reaktion vollzieht sich in der Kälte recht langsam, rascher jedoch beim Erwärmen auf etwa 60°. — Ausführung: Man versetzt die wässerige Phenollösung (Destillat) mit einer abgemessenen Menge $\frac{n}{10}$-Kalilauge bis zur stark alkalischen Reaktion, erwärmt alsdann gelinde, am besten durch Eintauchen des Gefässes in Wasser von 60°, und fügt 10 bis 15 ccm mehr $\frac{n}{10}$-Jodlösung hinzu, als man von der Kalilauge genommen hat. Nach dem Erkalten säuert man die Flüssigkeit mit verdünnter Salzsäure an und titriert das hierbei ausgeschiedene Jod mit $\frac{n}{10}$-

[1] HOPPE-SEYLERS Zeitschrift f. physiol. Chemie **17**, 117 (1892).

Digitized by Google

Natriumthiosulfatlösung zurück. — Berechnung. Nach den oben aufgestellten Gleichungen entsprechen 6 At. Jod 1 Mol. Phenol oder 127 Gewichtsteile Jod (= 1 Atom) entsprechen $\frac{C_6 H_5 OH}{6} = \frac{94}{6} = 15{,}67$ Gewichtsteilen Phenol. 1 ccm $\frac{n}{10}$-Jodlösung, der 0,0127 g Jod enthält, also auch 1 ccm $\frac{n}{10}$-Natriumthiosulfatlösung, zeigt somit 0,001567 g Karbolsäure an.

Bei der Bestimmung des Phenols im Harn ist zu berücksichtigen, dass normaler Menschenharn, bei gemischter Kost, ungefähr 0,03 g Phenole (Phenol und besonders *p*-Kresol) in der in 24 Stunden gelassenen Menge enthält.

Bei verschiedenen Krankheiten mit reichlicher Fäulnis innerhalb des Organismus, z. B. bei gesteigerter Darmfäulnis, kann die Menge der Phenole und somit auch die der Aetherschwefelsäuren im Harn bedeutend vermehrt sein. Auch eine äusserliche Applikation von Karbolsäure, z. B. Waschen mit Karbolwasser, genügt schon, um eine Vermehrung der Phenolschwefelsäure des Harns zu bewirken.

Karbolsäure neben Anilin.

Anilin verhält sich gegen das Millonsche Reagens und gegen Bromwasser ähnlich wie die Karbolsäure. Beide Körper können aber leicht voneinander getrennt werden, wenn die mit Kalilauge im starken Ueberschusse versetzte Flüssigkeit destilliert wird; hierbei geht nur Anilin über. — Anderseits nimmt aus der mit verdünnter Schwefelsäure stark angesäuerten Flüssigkeit Aether nur die Karbolsäure auf; der Aetherauszug muss natürlich bei mittlerer Temperatur eingedunstet werden.

Chloroform. *CH Cl₃.*

Chloroform geht bei der Destillation mit Wasserdämpfen leicht über; die grösste Menge desselben findet sich daher in dem zuerst aufgesammelten Destillate vor. Versetzt man z. B. 200 ccm weinsäurehaltiges Wasser mit 5 Tröpfchen Chloroform und destilliert, so findet sich fast alles Chloroform in den ersten 15 ccm Destillat vor. — Bei Vorhandensein grösserer Mengen Chloroform scheiden sich im Destillate farblose, schwere Oeltropfen aus; liegt nur wenig Chloroform vor, so bleibt es in der wässerigen Flüssigkeit gelöst, welche dann meist den charakteristischen Geruch und süsslichen Geschmack des Chloroforms annimmt. Reines Chloroform siedet bei 62°. Es wird durch die folgenden Reaktionen nachgewiesen:

Digitized by Google

1. Isonitrilreaktion.

Versetzt man eine chloroformhaltige Flüssigkeit (Destillat) mit 1 bis 2 Tropfen Anilin, sowie mit einigen ccm wässeriger oder alkoholischer Kalilauge und erhitzt diese Mischung gelinde, so entsteht Phenylisonitril (Phenylkarbylamin), welches an seinem durchdringenden, höchst widerlichen Geruche leicht erkannt wird:

$$\begin{array}{r|l|l} C_6H_5 \cdot N & H_2 & \\ C & H & Cl_3 \\ & 3(HO & K) \end{array}$$
$$C_6H_5 \cdot NC + 3H_2O + 3KCl.$$

Sehr empfindliche Probe auf Chloroform. Nach A. W. Hofmann lässt sich mit Hilfe dieser Reaktion ein Teil Chloroform, in 5000 bis 6000 Teilen Alkohol gelöst, noch mit grosser Sicherheit nachweisen. Chloral, Chloralhydrat, Bromoform $CHBr_3$, Jodoform CHJ_3 und Tetrachlormethan CCl_4 geben wie das Chloroform die Isonitrilprobe. — Bei dieser Reaktion ist zu beachten, dass beim Kochen von Anilin mit Kalilauge (ohne Chloroform!) ein eigenartiger, schwach ammoniakalischer Geruch auftritt, der freilich mit dem widerlichen Geruch des Phenylkarbylamins schwerlich verwechselt werden kann. In zweifelhaften Fällen führt man einen Kontrollversuch aus, indem man wenig Wasser mit einem Tropfen Anilin und einer Spur Chloroform (1/4 Tropfen oder weniger) und Kalilauge erwärmt. Den hierbei auftretenden Geruch vergleicht man mit dem erst erhaltenen, fraglichen Geruche.

2. Reaktion mit Fehlingscher Lösung.

Erwärmt man eine wässerige Lösung von Chloroform (Destillat) mit Fehlingscher Lösung, so entsteht ein roter Niederschlag von Kupferoxydul.

3. Versetzt man Silbernitratlösung mit überschüssigem Ammoniak, dann mit einer chloroformhaltigen Flüssigkeit, und erwärmt diese Mischung, so scheidet sich ein schwarzer Niederschlag von metallischem Silber aus. — Diese und die vorherige Probe sind durch die Ameisensäure bedingt, welche bei der Einwirkung des Alkalis auf das Chloroform entsteht:

$$CHCl_3 + 4KOH = 3KCl + HCOOK + 2H_2O.$$

Diese Reaktionen sind für Chloroform nicht charakteristisch, da ja ausser Ameisensäure viele reduzierend wirkende Stoffe, z. B.

Digitized by Google

die Aldehyde, sich gegen „FEHLING“ und eine ammoniakalische Silberlösung geradeso verhalten.

4. Resorcinprobe.

Löst man Resorcin (etwa 0,1 g) in 1 bis 2 ccm Wasser auf, fügt einige Tropfen Natronlauge, dann die auf Chloroform zu prüfende Flüssigkeit hinzu und erhitzt zum Sieden, so nimmt die Mischung eine gelbrote oder rote Farbe an und zeigt, selbst bei starker Verdünnung, eine prächtige Fluoreszenz. — Chloral, Bromal, Bromoform und Jodoform geben die gleiche Reaktion.

5. Naphtolprobe von LUSTGARTEN[1].

Löst man α- oder β-Naphtol (etwa 0,05 g) in 1 bis 2 ccm Kalilauge (*1 + 2*), erwärmt auf 50° und fügt chloroformhaltiges Destillat zu, so färbt sich die Flüssigkeit vorübergehend blau; die Farbe geht an der Luft erst in Grün, dann in Braun über. — Beim Ansäuern der blauen Lösung fällt Naphtol aus, das durch einen roten Farbstoff gefärbt ist; meist erhält man hierbei einen ziegelroten Niederschlag. Chloral, Bromal und Bromoform geben die gleiche Reaktion.

Quantitative Bestimmung des Chloroforms in Leichenteilen nach LUDWIG — B. FISCHER[2].

Eine abgewogene Menge der betreffenden Leichenteile wird mit Wasser angerührt und so lange destilliert, bis man sicher sein kann, dass alles Chloroform übergegangen ist, d. h. bis eine kleine Probe des zuletzt aufgesammelten Destillates die Isonitrilprobe nicht mehr gibt. Das Destillat wird dann zur Bindung etwa vorhandener, freier Salzsäure mit einer Spur Calciumkarbonat versetzt; dann wird durch diese Flüssigkeit, unter Erwärmen auf etwa 60°, ein Strom gewaschener Luft gesogen, diese durch ein lebhaft glühendes Verbrennungsrohr geleitet und die entstandenen Verbrennungsprodukte in einer Sibernitratlösung, die mit Salpetersäure angesäuert ist, aufgefangen; das hierbei gefällte Chlorsilber (*N*) gelangt zur Wägung. Berechnung: $3\,AgCl : CHCl_3 = N : x$.

Diese Bestimmung beruht darauf, dass Chloroform beim Er-

[1] Monatshefte für Chemie **3**, 715 (1882).

[2] Jahresbericht des chemischen Untersuchungsamtes der Stadt Breslau für die Zeit vom 1. April 1894 bis 31. März 1895.

Digitized by Google

hitzen mit Wasserdampf auf über 200° in Kohlenoxyd, Chlorwasserstoff und Ameisensäure zerfällt:

$$CHCl_3 + H_2O = CO + 3\,HCl \text{ und } CHCl_3 + 2\,H_2O = HCOOH + 3\,HCl.$$

In einer Reihe blinder Versuche hat B. FISCHER (a. a. O.) gezeigt, dass Magen, Mageninhalt und Blut nicht chloroformierter Personen unter diesen Umständen keine flüchtigen Chlorverbindungen geben. Nach dieser Methode fand B. FISCHER in der Leiche eines Arbeiters, der während der Chloroformnarkose verstorben war, die folgenden Mengen Chloroform:

In 985 g Magen samt Inhalt und Teilen des Darms	0,1 g	Chloroform
„ 780 g Lunge, Blut aus dem Herzen	0,055 g	„
„ 445 g Teilen von Milz, Niere, Leber	Spuren	„
„ 480 g Gehirn	0,07 g	„

Die Hauptmenge des Chloroforms hat sich also in der Gehirnmasse und im Blut vorgefunden.

6. Ueberführung in Blausäure.

Man erhitzt das zu prüfende Destillat in einem Druckfläschchen mit etwas festem Chlorammonium und 2 bis 3 ccm alkoholischer Kalilauge im kochenden Wasserbade ½ bis 1 Stunde lang und untersucht die so erhaltene Flüssigkeit mit Hilfe der Berlinerblaureaktion auf Blausäure. Erklärung:

$$\begin{array}{r|l|l} CH & Cl_3 & \\ (N & & H_3) \\ 3 & C(K & OH) \end{array}$$
$$\overline{CNH + 3\,KCl + 3\,H_2O.}$$

Chloralhydrat. $CCl_3 \cdot CH(OH)_2$

Chloralhydrat destilliert aus einer mit Weinsäure angesäuerten Lösung mit den Wasserdämpfen über und findet sich als solches im Destillate vor; es ist aber ein längeres Destillieren notwendig, um eine erhebliche Menge Chloralhydrat überzutreiben. — Dasselbe gibt die Reaktionen des Chloroforms, nur fehlt dem chloralhydrathaltigen Destillat der charakteristische Chloroformgeruch; derselbe tritt jedoch auf, wenn man das Destillat mit Kalilauge erwärmt. Liegen grössere Mengen von Chloralhydrat vor, so trübt es sich hierbei milchigweiss durch fein verteiltes Chloroform, das sich ausscheidet.

Man kann weiterhin das erhaltene Destillat mit wenig gebrannter Magnesia (MgO) ½ Stunde lang unter Rückfluss kochen und die hierbei entstandene Ameisensäure nachweisen:

$$2\,CCl_3 \cdot CH(OH)_2 + MgO = 2\,CHCl_3 + (HCOO)_2\,Mg + H_2O.$$

Digitized by Google

Die nicht gelöste Magnesia wird abfiltriert, das Filtrat auf dem Wasserbade auf ein kleineres Volumen eingedampft und dieses in zwei Teile geteilt:

1. Der eine Teil wird mit einigen Tropfen Quecksilberchloridlösung erwärmt; bei Vorhandensein von Ameisensäure entsteht ein weisser Niederschlag von Quecksilberchlorür:

$$(HCOO)_2\,Mg + 4\,HgCl_2 = 4\,HgCl + MgCl_2 + 2\,HCl + 2\,CO_2.$$

2. Der andere Teil scheidet beim Erwärmen mit Silbernitratlösung metallisches Silber aus, wenn er Ameisensäure enthält:

$$(HCOO)_2\,Mg + 4\,NO_3\,Ag = 4\,Ag + (NO_3)_2\,Mg + 2\,NO_3\,H + 2\,CO_2.$$

Jaworowski[1] gibt folgende Reaktionen des Chloralhydrates an:

1. Eine wässerige Lösung des Chloralhydrates gibt mit einigen Tropfen des Nesslerschen Reagens einen ziegelroten, nach einiger Zeit schmutzig gelbgrün werdenden Niederschlag (HgJ).
2. Werden einige ccm Chloralhydratlösung mit wenig Natriumthiosulfat zum Sieden erhitzt, so entsteht eine trübe, ziegelrot gefärbte Flüssigkeit, welche auf Zusatz einiger Tropfen Kalilauge klar und braunrot wird.

Schicksal des Chloralhydrates im menschlichen Organismus.

Eine sehr kleine Menge des per os eingeführten Chloralhydrates geht als solches in den Harn über; der grössere Teil desselben wird in eine gepaarte Glukuronsäure, die Urochloralsäure (Konstitution?) umgewandelt; diese zerfällt beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure unter Aufnahme von Wasser in Trichloräthylalkohol ($CCl_3 \cdot CH_2 \cdot OH$) und Glukuronsäure

$$\left(HO \cdot OC \cdot [CH \cdot OH]_4\, C\lessdot^{O}_{H}\right).$$

Die Urochloralsäure reduziert in der Wärme Silberlösung und alkalische Kupfer- und Wismutlösungen; die Säure und ihre Salze sind linksdrehend. Der „Chloralharn" verhält sich also in mancher Hinsicht ähnlich wie der „Zuckerharn", nur ist er linksdrehend.

Jodoform. CHJ_3.

Jodoform geht mit Wasserdämpfen verhältnismässig leicht über und gibt dann ein milchig trübes Destillat von dem

[1] Pharmaceutische Zeitung für Russland **33**, 373, sowie Zeitschrift f. analytische Chemie **37**, 60 (1898).

Digitized by Google

charakteristischen, safranähnlichen Jodoformgeruch. Zum sicheren Nachweis des Jodoforms wird das Destillat mit Aether ausgeschüttelt; liegen grössere Mengen von Jodoform vor, so hinterlässt der Aetherauszug beim Eindunsten gelb oder nur gelblich gefärbte hexagonale Blättchen. Zum sicheren Nachweis des Jodoforms löst man den erhaltenen Aetherrückstand in wenig Alkohol auf und führt mit dieser Lösung die folgenden Reaktionen aus:

1. Probe von LUSTGARTEN[1].

In einem Reagensglase erwärmt man wenig einer Lösung von Phenolnatron mit einigen Tropfen der erhaltenen alkoholischen Lösung ganz gelinde. Bei Anwesenheit von Jodoform bildet sich am Boden des Reagensglases ein roter Beschlag (Rosolsäure?), der sich in einigen Tropfen verdünnten Alkohols mit karminroter Farbe löst. — Die Lösung des Phenolnatrons wird hergestellt aus 20 g Phenol + 40 g Aetznatron + 70 g Wasser. Das Phenol kann bei Anstellung dieser Reaktion, und zwar ohne ihrer Empfindlichkeit Eintrag zu tun, durch Resorcin ersetzt werden, dagegen nicht durch die Isomeren des letzteren.

2. Isonitrilprobe von HOFMANN.

Man erhitzt die betreffende alkoholische Lösung mit alkoholischer Kalilauge und einem Tropfen Anilin; vorhandenes Jodoform gibt geradeso wie das Chloroform hierbei Phenylisonitril.

Nitrobenzol. $C_6H_5.NO_2$.

Nitrobenzol destilliert mit Wasserdämpfen ziemlich leicht über und scheidet sich im Destillate als gelblich gefärbte, charakteristisch riechende Oeltröpfchen aus, die im Wasser untersinken.

Das Nitrobenzol[2] gehört zu den stark wirksamen Substanzen; beim Menschen ist der Tod schon nach Einverleibung sehr kleiner Mengen eingetreten. In der Literatur sind verschiedene Fälle beschrieben, die nach Aufnahme von 20 Tropfen, ja sogar von 7 bis 8 Tropfen, Nitrobenzol tödlich verliefen. Freilich ist anderseits nach viel grösseren Gaben völlige Wiederherstellung von der Vergiftung beobachtet worden. Auch durch Einatmen von Nitrobenzoldampf können selbst tödliche Vergiftungen zu stande kommen. Nitrobenzol hat in den letzten Jahren bei Selbstmördern und besonders bei

[1] Monatshefte für Chemie **3**, 715 (1882).

[2] Eine stark giftig wirkende Substanz ist das *p*-Chlornitrobenzol $C_6H_4(Cl)(NO_2)(1,4)$, das in neuerer Zeit als Ausgangsmaterial für die Darstellung von Phenacetin dient. In verchiedenen chemischen Fabriken sind schon schwere Vergiftungen durch dasselbe zu stande gekommen. *p*-Chlornitrobenzol geht mit Wasserdämpfen leicht über und scheidet sich im Destillate in weissen zum Teil schön ausgebildeten Prismen aus, die bei 83° schmelzen.

Digitized by Google

Frauen als Abtreibungsmittel eine gewisse Rolle gespielt. Nitrobenzol wirkt verändernd auf das Blut ein, das dadurch schokoladefarben wird und die Fähigkeit verliert, Sauerstoff aufzunehmen. Im Blute lebender, mit Nitrobenzol vergifteter, Tiere wurden nur 3 bis 5 Volumprozente Sauerstoff gefunden gegen 17 % normal. Das tief dunkle „Nitrobenzolblut" behält seine Farbe beim Schütteln mit Luft; spektroskopisch ist in einem solchen Blute neben dem Oxyhaemoglobinstreifen ein Absorptionsband, zwischen *C* und *D* gelegen, gefunden worden. Ein Teil des Nitrobenzols geht als solches in den Harn über, ein anderer Teil desselben scheint im Stoffwechsel verändert zu werden. (Vgl. WEISSENSTEIN, Inaugural-Dissertation Würzburg 1892.)

Zum sicheren Nachweis des Nitrobenzols im Destillate werden die von der wässerigen Flüssigkeit möglichst getrennten Oeltröpfchen mit granuliertem Zinn und einigen ccm starker Salzsäure so lange tüchtig geschüttelt, bis der Geruch nach Nitrobenzol verschwunden ist. Dann wird die vom überschüssigen Zinn abgegossene, sauer reagierende Flüssigkeit zur Zersetzung des Anilinzinnchlorürdoppelsalzes mit Kalilauge im Ueberschuss versetzt und das hierbei frei gewordene Anilin durch Ausschütteln mit Aether der Flüssigkeit entzogen. Die beiden Flüssigkeitsschichten trennt man in einem Scheidetrichter und lässt dann den Aetherauszug in einem Schälchen an der Luft freiwillig eindunsten; hierbei bleibt das aus dem Nitrobenzol entstandene Anilin in Form von Oeltröpfchen zurück, die meist rötlich oder bräunlich gefärbt sind. Dieselben werden in Wasser unter tüchtigem Umschütteln gelöst; in dieser Lösung wird mit Chlorkalklösung und mit Hilfe der Isonitrilprobe das Anilin nachgewiesen. Vgl. die Reaktionen des Anilins.

Anilin. $C_6H_5.NH_2$.

Anilin gibt als ziemlich schwache Base mit Säuren Salze, die beim Erhitzen mit viel Wasser, wenigstens zum Teil, in Anilin und die betreffende Säure zerfallen. Vorhandenes Anilin kann daher stets im Destillate nachgewiesen werden, auch wenn man aus stark weinsaurer Lösung destilliert hatte. Will man das Anilin möglichst quantitativ in das Destillat bekommen, so macht man das Untersuchungsobjekt mit Kali- oder Natronlauge alkalisch und destilliert hierauf. Spuren von Anilin bleiben im Destillate gelöst; liegen jedoch grössere Mengen vor, so können sich in der abdestillierten Flüssigkeit ölige Tropfen abscheiden. Ein Teil Anilin ist in etwa 30 Teilen Wasser löslich.

Digitized by Google

Das Anilin ist ein Giftstoff von mässig starker Wirkung. Kleinere Hunde sterben nach Gaben von 1,5 bis 2 g, die im Laufe eines Tages gegeben werden. Für Menschen ist die letale Dose nicht sicher zu normieren; 3 bis 4 g Anilin, auf einmal genommen, sollen sehr schwere Erscheinungen hervorrufen (nach KUNKEL, Toxikologie). Auch durch Einatmen der Anilindämpfe können die schwersten, selbst tödliche Vergiftungen entstehen. Bei Anilinvergiftung treten schwere Veränderungen am Blutfarbstoff und an den Blutkörperchen auf: Das Anilin führt zu Methämoglobinbildung und den daraus resultierenden Folgen. Beim Menschen hat man nach schwerer Anilinvergiftung in der intra vitam entnommenen Blutprobe schon in den ersten Stunden das Methämoglobin spektroskopisch nachweisen können. Ferner treten, wie bei andern Blutgiften, Formveränderungen an den Blutkörperchen auf. Die absolute Zahl der Blutkörperchen nimmt ab und zwar vermehren sich die weissen Blutzellen unter gleichzeitiger beträchtlicher Abnahme der roten Blutkörperchen. — Ebenso wird der Gehalt des Blutes an Sauerstoff beträchtlich vermindert. 5 bis 10 Vol. prov. Sauerstoff gegen 15 bis 20% normal. — In dem durch Aderlass entleerten Blute hat man Anilin nachweisen können.

Die Methämoglobinbildung und Blutkörperchenzerstörung sind als Folgen der Anilineinwirkung sicher erwiesen. In schwereren Fällen erscheint im Harn auch Blutfarbstoff. Im Harn findet sich Anilin selbst nur zum kleinsten Teil als solches vor; es wird die Base im Körper zu *p*-Aminophenol $C_6 H_4 (OH) (NH_2)$ (1,4) oxydiert, das als gepaarte Schwefelsäure und wahrscheinlich auch als gepaarte Glukuronsäure ausgeschieden wird. Versuche am Hunde haben ergeben, dass nach Eingabe von Anilin die darauf ausgeschiedene gepaarte Schwefelsäure in einer dem gereichten Anilin genau äquivalenten Menge zugenommen hatte. Der bei Anilinvergiftung gelassene Harn ist stark dunkel gefärbt; auch soll dieser Harn die „FEHLINGsche Lösung" fast immer reduzieren, ob durch Zucker oder Glukuronsäure?

Anilin wird durch die folgenden Reaktionen nachgewiesen:

1. Man versetzt das Destillat mit einigen Tropfen einer wässerigen Lösung von Chlorkalk oder unterchlorigsaurem Natrium; bei Vorhandensein von Anilin färbt sich die Flüssigkeit violettblau oder mehr purpurviolett. Ein Ueberschuss des Reagens muss vermieden werden. Die violette Farbe geht allmählich in ein schmutziges Rot über. Empfindliche Probe auf Anilin. Empfindlichkeit: 1 : 26 000.
2. Bromwasser fällt aus wässerigen Anilinlösungen einen fleischrot gefärbten Niederschlag. Empfindlichkeit: 1 : 66 000.
3. Isonitrilprobe. Beim Erhitzen mit einigen Tröpfchen Chloroform und Kalilauge tritt der charakteristische Geruch des Phenylisonitrils auf.

Digitized by Google

Alkohol. C_2H_5OH.

Aethylalkohol (Weingeist) geht mit Wasserdämpfen leicht über und findet sich daher besonders in den ersten Anteilen des Destillates vor; falls nicht zu geringe Mengen vorliegen, gibt sich der Alkohol im Destillate schon durch seinen Geruch zu erkennen.

Schicksal des Weingeists im menschlichen Organismus.

Der Alkohol wird von allen Schleimhäuten sehr rasch resorbiert und nach erfolgter Aufnahme im Organismus grösstenteils verbrannt. Die Unsicherheit, die früher über das Schicksal des Alkohols bestand, ist jetzt endgültig geklärt durch eine Reihe eingehender Untersuchungen, die bestimmt ergeben haben, dass auf jeden Fall nur wenige Prozente des aufgenommenen Alkohols durch die Lungen (1,2%) und durch die Nieren (1,6%) unverändert ausgeschieden werden. STRASSMANN[1] fand die Ausscheidung durch die Lungen etwas höher, nämlich zu (6,4%), die durch die Nieren zu 1,7%. — Ueber den Ort und die Art der Umsetzung des Alkohols im Körper ist jedoch nichts Zuverlässiges bekannt. Die Ansicht der Toxikologen geht auseinander in der Frage, ob bei einer Alkoholvergiftung die Verteilung des Alkohols im Körper eine gleichmässige sei, oder aber ob der Alkoholgehalt des Gehirns grösser sei als der anderer Organe. Es wurden in den Organen eines Mannes, der auf der Höhe einer schweren, akuten Alkoholvergiftung, 18 Stunden nach der letzten Aufnahme gestorben war, in Prozenten an Alkohol gefunden: Leber 0,21, Gehirn 0,47, Blut 0,33%. Nach diesem Resultat wird also der Alkohol vom Gehirn in besonders reichlicher Menge aufgenommen. — B. FISCHER fand in den Leichenteilen eines Mannes, der sehr wahrscheinlich infolge Genusses zu grosser Mengen Alkohol gestorben war, folgende Mengen Alkohol:

In 2720 g Magen, Darm	30,6 g	Alkohol
„ 2070 g Herz, Lunge, Blut	10,85 g	„
„ 1820 g Nieren, Leber	7,8 g	„
„ 1365 g Gehirn	4,8 g	„

Die Reaktionen des Aethylalkohols.

1. Die LIEBENsche Jodoformprobe.

Man versetzt das Destillat mit einigen ccm wässeriger Jod-Jodkaliumlösung oder einem Kriställchen Jod und mit soviel Kalilauge, dass die Flüssigkeit noch deutlich gelb bis bräunlich gefärbt erscheint und erwärmt ganz gelinde; bei Vorhandensein von Alkohol scheidet sich alsbald ein weisslicher bis zitronengelber Niederschlag von Jodoform aus. Ist sehr wenig Alkohol

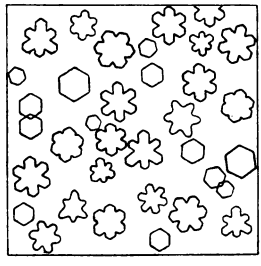
[1] PFLÜGERS Archiv **49**, 315 (1891).

Digitized by Google

vorhanden, so tritt erst der Geruch nach Jodoform auf, das sich dann bei längerem Stehen ausscheidet. Besonders das langsam ausgeschiedene Jodoform ist schön kristallisiert und besteht dann fast nur aus sechsseitigen Täfelchen und sechsstrahligen Sternen.

Diese Jodoformprobe ist sehr empfindlich, aber für Aethylalkohol nicht charakteristisch, da auch andere primäre Alkohole, ausgenommen der Methylalkohol und manche sekundäre Alkohole, sowie die Oxydationsprodukte derselben, die Aldehyde und Ketone, mit Jod und Kalilauge ebenfalls Jodoform bilden. — Weiterhin geben auch Essigäther, Acetessigäther, Milchsäure, Zucker, Dextrin, Eiweissstoffe und viele andere organische Stoffe unter den gleichen Bedingungen Jodoform.

Fig. 7.



Jodoformkristalle, erhalten aus 0,1 g Weingeist in 5 ccm einer Mischung von Wasser, Jod-Jodkalium und Kalilauge.

2. Die Weingeistprobe von Berthelot.

Schüttelt man eine weingeisthaltige Flüssigkeit (z. B. das Destillat) mit einigen Tropfen Benzoylchlorid und 3 bis 5 ccm 10%iger Natronlauge so lange tüchtig durch, bis der stechende Geruch des Benzoylchlorids verschwunden ist, so tritt der eigenartige, aromatische Geruch des Benzoësäureäthylesters auf:

$$\left.\begin{matrix} C_6H_5\cdot CO \\ C_2H_5\cdot O \end{matrix}\right| \begin{matrix} Cl \\ H \end{matrix} + \begin{matrix} K \\ OH \end{matrix} = C_6H_5\cdot CO\cdot OC_2H_5 + KCl + H_2O.$$

10 ccm eines 0,5%igen Alkohols geben hierbei noch deutlich den Estergeruch; mit Hilfe dieser Reaktion lassen sich somit noch 5 cg Alkohol sicher erkennen.

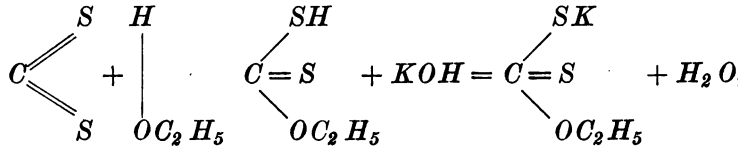
3. Erwärmt man eine alkoholartige Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure und 1 bis 2 Tröpfchen einer sehr verdünnten Lösung von Kaliumchromat, so geht die gelbrote Farbe der Flüssigkeit in Grün über und gleichzeitig tritt der Geruch nach Acetaldehyd auf. Diese Reaktion ist nicht eindeutig, denn viele andere flüchtige organische Verbindungen zeigen ein ähnliches Verhalten.

4. Vitalis Alkoholreaktion.

Einige ccm des Destillates werden in einem Schälchen mit einem Stückchen festem Aetzkali und 2 bis 3 Tropfen Schwefel-

Digitized by Google

kohlenstoff gut gemischt und kurze Zeit, ohne zu erwärmen, stehen gelassen. Hat sich der Schwefelkohlenstoff grösstenteils verflüchtigt, so fügt man einen Tropfen Ammoniummolybdatlösung (1 : 10) hinzu und säuert hierauf mit verdünnter Schwefelsäure stark an. War Alkohol im Destillate vorhanden, so tritt jetzt eine Rotfärbung auf. Hierbei entsteht zuerst xanthogensaures Kalium:

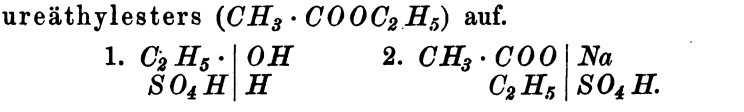


$$C\begin{matrix}=S\\=S\end{matrix} + \begin{matrix}H\\|\\OC_2H_5\end{matrix} \qquad \begin{matrix}SH\\\diagdown\\C=S\\\diagup\\OC_2H_5\end{matrix} + KOH = \begin{matrix}SK\\\diagdown\\C=S\\\diagup\\OC_2H_5\end{matrix} + H_2O,$$

das mit dem molybdänsauren Ammonium eine Rottärbung gibt. Worauf diese Färbung beruht, ist nicht bekannt. Aceton und Acetaldehyd geben eine ähnliche Färbung. Wasser mit 5% Alkohol gibt diese Reaktion noch recht deutlich.

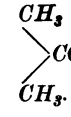
5. Essigätherprobe.

Vermischt man eine alkoholhaltige Flüssigkeit mit dem gleichen Volumen konzentrierter Schwefelsäure, fügt eine Spur festes Natriumacetat hinzu und erhitzt, so tritt der Geruch des Essigsäureäthylesters ($CH_3 \cdot COOC_2H_5$) auf.



1. $\begin{matrix}C_2H_5\cdot\\SO_4H\end{matrix}\Big|\begin{matrix}OH\\H\end{matrix}$ 2. $\begin{matrix}CH_3\cdot COO\\C_2H_5\end{matrix}\Big|\begin{matrix}Na\\SO_4H.\end{matrix}$

Aceton.



$$\begin{matrix}CH_3\\\diagdown\\CO\\\diagup\\CH_3.\end{matrix}$$

Aceton findet sich in ganz geringer Menge fast immer im menschlichen Harn vor, in bedeutenderer Menge ist es unter pathologischen Verhältnissen, besonders beim Diabetes mellitus, im Harne enthalten; es ist ferner häufig ein Bestandteil des Destillates vom Blut und von verschiedenen Organen, besonders von Leber, Milz, Nieren und Gehirn. Das Destillat von Leichenteilen enthält häufig nachweisbare Mengen von Aceton[1].

Aceton ist eine wasserhelle, bei 56° siedende Flüssigkeit von eigentümlichem, an Obst erinnerndem Geruche und von neutraler Reaktion; es ist mit Wasser, Alkohol und Aether in jedem Verhältnisse mischbar und geht bei der Destillation mit Wasserdämpfen leicht über; in den ersten 20 ccm der ersten Fraktion des Destillates ist nahezu alles Aceton aus dem Untersuchungsobjekte enthalten. Aceton ist nicht giftig.

[1] Aus diesem Grunde ist Aceton in den Leitfaden aufgenommen worden.

Digitized by Google

Reaktionen des Acetons.

1. Die Liebensche Jodoformprobe

Versetzt man eine wässerige, acetonhaltige Flüssigkeit (Destillat) mit einigen ccm Jod-Jodkaliumlösung oder einem Kriställchen Jod, dann tropfenweise mit Kalilauge bis zur Gelbfärbung, so scheidet sich sofort, und zwar schon in der Kälte, Jodoform aus, als gelblichweisser, meist amorpher Niederschlag. Zum Unterschied von Alkohol gibt Aceton auch Jodoform, wenn statt Kali- oder Natronlauge, Ammoniakflüssigkeit genommen wird (Gunning-sche Acetonprobe).

Erklärung:

1. $6\,KOH + 3\,J_2 = 3\,KJ + 3\,JOK + 3\,H_2O.$
2. $CH_3 \cdot CO \cdot CH_3 + 3\,JOK = CH_3 \cdot CO \cdot CJ_3 + 3\,KOH$
   Trijodaceton.
3. $CH_3 \cdot CO \cdot \left| \begin{matrix} CJ_3 \\ (KO \mid H) \end{matrix} \right.$
   $CH_3 \cdot CO \cdot OK + CHJ_3.$

Acetaldehyd gibt wie Aceton bereits in der Kälte und sofort unter den angegebenen Bedingungen Jodoform.

2. Die Legalsche Probe.

Versetzt man eine acetonhaltige Flüssigkeit erst mit einigen Tropfen einer frisch bereiteten Nitroprussidnatriumlösung, dann mit Kaliauge, so färbt sie sich rot oder rotgelb; diese Färbung geht alsbald in Gelb über. Uebersättigt man jetzt mit Essigsäure, so nimmt die Flüssigkeit eine karmin- bis purpurrote Färbung an, je nach der Menge Aceton, die vorhanden ist; dieselbe geht beim Erwärmen in Violett über. — Acetaldehyd gibt ebenfalls die Legalsche Probe. Die durch Aldehyd bedingte Rotfärbung verblasst auf Zusatz von Essigsäure und verwandelt sich beim Erhitzen in Grün. — Nach le Nobel gelingt die Legalsche Acetonprobe auch bei Anwendung von Ammoniak oder kohlensaurem Ammonium statt Kaliauge, doch tritt hierbei die Rotfärbung nur sehr langsam ein; die le Nobelsche Modifikation schliesst aber eine Verwechslung des Acetons mit Acetaldehyd aus.

Alkohol gibt die Legalsche Probe nicht.

Digitized by Google

3. Die Penzoldtsche Indigoprobe.

Man versetzt die acetonhaltige Flüssigkeit mit einer heissgesättigten und wieder erkalteten Lösung von *o*-Nitrobenzaldehyd $C_6H_4(NO_2)CHO$ (1 · 2) in Wasser und etwas Natronlauge; die Mischung färbt sich erst gelb, dann grün und nach 10 bis 15 Minuten scheidet sich ein blauer Niederschlag (Indigo) aus. Zum Nachweise von Spuren von Indigo schüttelt man die Flüssigkeit mit Chloroform aus, das sich hierbei blau färbt.

4. Die Probe von Reynolds beruht auf der Eigenschaft des Acetons, frisch gefälltes Quecksilberoxyd aufzulösen. Man versetzt das Destillat mit Quecksilberchlorid und alkoholischer Kalilauge, schüttelt um und filtriert; das klare Filtrat überschichtet man mit Schwefelammonium: An der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeitsschichten bildet sich eine schwarze Zone (HgS), wenn Aceton zugegen ist.

Nachweis des Acetons im Harn.

Man unterwirft 200 bis 500 ccm Harn nach dem Ansäuern mit einigen Tropfen Schwefelsäure der Destillation und sammelt 20 bis 30 ccm Destillat auf; das letztere enthält dann das ganze Aceton des Harns. Das so gewonnene Aceton kann auch aus der Acetessigsäure stammen, die sich manchmal im Menschenharn, z. B. bei schwerem Diabetes mellitus, vorfindet und die bei der Destillation in Kohlensäure und Aceton zerfällt:

$$CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH = CO_2 + CH_3 \cdot CO \cdot CH_3.$$

Alkohol und Aceton.

Neben Aceton erkennt man Alkohol mit Hilfe der Berthelotschen Benzoylchloridreaktion; anderseits weist man das Aceton neben Weingeist mit der Legalschen oder der Indigoreaktion nach!

Schwefelkohlenstoff.

Schwefelkohlenstoff bildet eine farblose, das Licht stark brechende, charakteristisch riechende Flüssigkeit, die in Wasser nur wenig löslich ist; 1 Teil Schwefelkohlenstoff wird von etwa 800 Teilen Wasser gelöst; mit absolutem Alkohol, Aether, ätherischen und fetten Oelen ist derselbe in jedem Verhältnisse mischbar.

Schwefelkohlenstoff ist bei innerlicher Darreichung ein ziemlich stark wirkendes Gift, indem er besonders den Zerfall der roten Blutkörperchen bewirkt. Auch beim Einatmen von Schwefelkohlenstoffdämpfen treten häufig schwere Vergiftungs-

Digitized by Google

erscheinungen auf. Derartige Vergiftungen kommen verhältnismässig oft vor, da der Schwefelkohlenstoff in der Technik vielfach als Lösungsmittel Verwendung findet, besonders für Fett (zum Entfetten von Knochen, Rohwolle, Samen, Lumpen), zum Lösen des Phosphors in der Zündholzindustrie, zum Vulkanisieren des Kautschuks. Bei all diesen Gelegenheiten wird Schwefelkohlenstoffdampf von den Arbeitern eingeatmet und erzeugt bei der hohen Giftigkeit des Schwefelkohlenstoffs schwere Intoxikationen.

Bei der Destillation mit Wasserdämpfen geht Schwefelkohlenstoff sehr langsam über; man kann daher auch die zweite oder dritte Fraktion des Destillates für die Untersuchung auf CS_2 in Arbeit nehmen. Löst man z. B. 2 Tröpfchen Schwefelkohlenstoff in 100 ccm Wasser auf und destilliert 40 ccm davon ab, so kann man auch in den weiteren 10 ccm Destillat noch deutlich CS_2 nachweisen.

Reaktionen des Schwefelkohlenstoffs.

1. Versetzt man eine Schwefelkohlenstoff haltende Flüssigkeit (Destillat) mit einigen Tropfen Bleiacetatlösung, so entsteht weder ein Niederschlag (Unterschied von Schwefelwasserstoff) noch eine Färbung; fügt man hierauf Kalilauge im Ueberschusse hinzu und kocht auf, so wird ein schwarzer Niederschlag ($Pb\,S$) gefällt. Sehr empfindliche Probe.
2. Kocht man eine wässerige Schwefelkohlenstofflösung (Destillat) mit starkem Ammoniak und Alkohol einige Minuten, so entsteht Rhodanammonium; dampft man diese Lösung auf dem Wasserbade auf etwa 1 ccm ein und säuert mit verdünnter Salzsäure an, so färbt sie sich mit 1 Tropfen Eisenchloridlösung dunkelrot. (Rhodanreaktion.) Durch diese Probe lassen sich noch Spuren von Schwefelkohlenstoff nachweisen, z. B. 0,05 g CS_2 in 10 ccm Wasser gelöst.
3. Ueberführung des Schwefelkohlenstoffs in xanthogensaures Salz. Man schüttelt einige ccm des Destillates mit dem drei- bis vierfachen Volumen einer gesättigten Lösung von Aetzkali in absolutem Alkohol während einiger Minuten gut durch, säuert mit Essigsäure schwach an und fügt 1 bis 2 Tropfen Kupfersulfatlösung hinzu; bei Gegenwart von Schwefelkohlenstoff entsteht zunächst ein braunschwarzer Niederschlag von xanthogensaurem Kupferoxyd, der sich alsbald in gelbe Flocken des Kupferoxydulsalzes

Digitized by Google

$$S = C \begin{cases} SCu \\ OC_2\,H_5 \end{cases}$$

verwandelt.

Quantitative Bestimmung des Schwefelkohlenstoffdampfes in der Luft.

Eingehende Versuche haben ergeben, dass 0,5 bis 0,8 mg Schwefelkohlenstoff im Liter der eingeatmeten Luft ohne schädliche Folgen bleiben; 1,3 mg im Liter bereiten nach mehreren Stunden leichte Beschwerden. Auf 3,4 mg CS_2 im Liter kommen die Erscheinungen nach etwa $^1/_2$ Stunde, bei 6 mg dagegen schon nach 20 Minuten. Gaben darüber, bis 10 mg im Liter, machen bald schon Anfänge der Lähmungserscheinungen (A. J. KUNKEL, Handbuch der Toxikologie 1899). Von dem mit der inspirierten Luft aufgenommenen Schwefelkohlenstoffdampf werden 93 bis 96 % mit der exspirierten Luft wieder ausgegeben: es kommen also nur wenige Prozente von dem eingeatmeten Schwefelkohlenstoff zur Resorption; was aus diesem im Stoffwechsel wird, ist nicht sicher festgestellt. Aus dem Gesagten geht hervor, dass in Fabrikräumen, in denen mit Schwefelkohlenstoff gearbeitet wird, der Höchstgehalt von 0,8 mg CS_2 im Liter Luft nicht überschritten werden soll.

Die quantitative Bestimmung des Schwefelkohlenstoffs in der Luft wird in der Weise geführt, dass man 10 bis 20 Liter der die Dämpfe enthaltenden Luft durch alkoholische Kalilauge, die sich zweckmässig in einer PELIGOTschen Kugelröhre befindet, hindurchführt, wobei aus dem Schwefelkohlenstoff in quantitativer Menge xanthogensaures Kalium entsteht. Dieses wird in neutraler Lösung mit $\frac{n}{10}$-Jodlösung titriert:

$$\text{I.}\quad \boxed{J_2 + \begin{matrix} K \\ K \end{matrix}}\begin{matrix} S\,CS \cdot O\,C_2\,H_5 \\ S\,CS \cdot O\,C_2\,H_5 \end{matrix} = 2\,K\,J + \begin{matrix} S - CS \cdot O\,C_2\,H_5 \\ | \\ S - CS \cdot O\,C_2\,H_5 \end{matrix}.$$

Nach beendigtem Versuche verdünnt man den Inhalt der Vorlage mit 96 %igem Weingeist auf ein bestimmtes Volumen (etwa 50 ccm), misst hiervon eine aliquote Menge ab, fügt Wasser hinzu, säuert mit Essigsäure schwach an und entfernt den Säureüberschuss mit Calciumkarbonat oder besser mit Natriumbikarbonat. Nach Zusatz von Stärkelösung lässt man so lange $\frac{n}{10}$-Jodlösung zufliessen, bis eine bleibende Blaufärbung auftritt. Die Xanthogensäure wird durch das Jod in Xanthogenhypersulfid übergeführt. 1 ccm

Digitized by Google

$\frac{n}{10}$-Jodlösung entspricht nach obiger Gleichung

$$\frac{CS_2}{10000}\ \text{g} = \frac{76}{10000} = 0{,}00076\ \text{g}\ CS_2.$$

Nach E. Rupp und L. Krauss[1] wirkt Jod auf xanthogensaures Kalium auch im Sinne der folgenden Gleichung ein

$$\text{II.}\quad 2\,CS\begin{cases}OC_2H_5\\SK\end{cases} + H_2O + 2\,J = CS\begin{cases}SK\\SK\end{cases} + 2\,C_2H_5\cdot OH + 2\,HJ + S,$$

dies ist schon an der reichlichen Schwefelabscheidung zu sehen. Wie aus den Gleichungen I und II ersichtlich ist, beanspruchen beide Vorgänge auf 2 Mol. Xanthogenat je 1 Mol. Jod. Das Jodbindungsvermögen wird also durch diesen Doppelprozess in keiner Weise beeinflusst; derselbe ist zur quantitativen Ermittelung von Xanthogenaten mit Vorteil verwertbar.

Bittermandelwasser u. Benzaldehyd.

Der Cyanwasserstoff ist im Bittermandelwasser (Aqua Amygdalarum amararum der Apotheke) nur zum kleineren Teile im freien, durch Silbernitrat fällbarem Zustande vorhanden; der grössere Teil ist darin als Benzaldehydcyanhydrin

$$C_6H_5\cdot C\begin{cases}H\\OH\\CN\end{cases}$$

enthalten, das sich mit Silbernitrat nicht umsetzt, das aber durch Kalilauge zersetzt wird:

$$C_6H_5\,CH(OH)\,CN + KOH = CNK + H_2O + C_6H_5\cdot C\begin{cases}O\\H\end{cases}.$$

Aus diesem Grunde, wie auch um die bei der Titration mit Silbernitrat entstehende freie Salpetersäure zu binden, schreibt das „Arzneibuch“ einen Zusatz von Kalilauge vor.

Der reine Benzaldehyd, auch blausäurefreies Bittermandelöl genannt, ist nicht giftig; er wird im Organismus zu Bezoësäure oxydiert, die grösstenteils als Hippursäure

$$\begin{matrix}CH_2\cdot NH\cdot CO\cdot C_6H_5\\|\\CO\cdot OH\end{matrix}$$

mit dem Harn ausgeschieden wird. — Das käufliche „blausäurehaltige Bittermandelöl“ des Handels wirkt dem Blausäuregehalte

[1] Berichte d. Deutsch. chem. Ges. XXXV, 4157 (1902).

Digitized by Google

entsprechend giftig; die beiden Komponenten sind freilich zu Benzaldehydcyanhydrin chemisch verbunden. — Zum Nachweis der Blausäure in demselben schüttelt man etwa 2 ccm des betreffenden Bittermandelöls mit 20 ccm Kalilauge tüchtig durch, und führt dann die Berlinerblaureaktion aus. — Um den Nachweis von blausäurehaltigem Bittermandelöl in einem beliebigen Untersuchungsobjekt zu führen, destilliert man dasselbe aus wein- oder schwefelsaurer Lösung mit Wasserdämpfen, wobei dann die Blausäure in den ersten Anteilen des Destillats nachgewiesen werden kann. Bei gleichzeitigem Vorhandensein von Benzaldehyd ist das Destillat milchig trübe und riecht stark nach Bittermandelöl; man destilliert dann so lange, bis die übergehenden Tropfen nicht mehr getrübt sind. Zum sicheren Nachweis des Benzaldehyds und besonders zur Unterscheidung desselben von dem ähnlich riechenden Nitrobenzol versetzt man das milchige Destillat mit einigen Tropfen Kalilauge, um noch vorhandene Blausäure zu binden und schüttelt mit Aether aus. Dieser hinterlässt beim Eindunsten den Benzaldehyd in Form öliger Tropfen, die durch Ueberführen in Benzoësäure näher charakterisiert werden. Man erhitzt die erhaltenen Oeltröpfchen in einem mit Rückflussrohr versehenen Kölbchen mit etwa 10 ccm Kaliumbichromatlösung und etwas verdünnter Schwefelsäure einige Minuten lang, lässt erkalten, schüttelt mit Aether aus und lässt diesen auf einer Uhrschale eindunsten. Bei Vorhandensein von Benzaldehyd im Untersuchungsobjekte bleibt hierbei Benzoësäure zurück, die an ihrem Schmelzpunkt (120—21°), durch die Sublimierbarkeit und die Probe mit Eisenchlorid als solche erkannt wird.

Uebersicht der Gruppe I.

Destillation des zerkleinerten Untersuchungsobjektes, nach dem Anrühren desselben mit Wasser zu einem dünnen Brei und Ansäuern mit Weinsäure. Das Destillat wird zweckmässig in zwei oder drei Fraktionen aufgesammelt; die erst aufgefangenen 5 bis 10 ccm Destillat werden auf Blausäure, Chloroform, Alkohol, Aceton, event. auch auf Nitrobenzol und Jodoform geprüft. Die weiteren Destillate dienen zum Nachweis der übrigen flüchtigen Giftstoffe.

Digitized by Google

Phosphor: Scherers Vorprobe. Leuchten während der Destillation im verdunkelten Zimmer. Destillat mit starkem Chlorwasser eindampfen und die gebildete Phosphorsäure nachweisen, oder das Destillat nach der Methode von Blondlot-Dussard untersuchen.

Blausäure: Geruch. Vorprobe von Schönbein. Berlinerblaureaktion. Rhodanreaktion. Nitroprussidreaktion. Reaktion mit Silbernitrat.

Karbolsäure: Geruch. Mit Millons Reagens erhitzt Rotfärbung. Bromwasser fällt einen gelblichweissen Niederschlag. Mit Eisenchlorid Violettfärbung.

Chloroform: Bei grösseren Mengen Ausscheidung farbloser Oeltropfen — Geruch. Beim Erhitzen mit Anilin und Kalilauge Bildung von Phenylisonitril. Reduziert Silberlösung und „Fehling“ beim Erwärmen. Mit Resorcin und Kalilauge Rotfärbung. Mit Naphtol und Kalilauge Blaufärbung.

Chloralhydrat: Gibt die Reaktionen des Chloroforms. — Mit „Nessler“ ziegelroter, nach einiger Zeit gelbgrün werdender Niederschlag. — Gibt beim Erhitzen mit Magnesiumoxyd und Wasser Chloroform und das *Mg*-salz der Ameisensäure; Nachweis dieser mit Sibernitrat oder Quecksilberchlorid.

Jodoform: Geruch. Destilliert trübe gelblichweiss; ätherischer Auszug des Destillats hinterlässt beim Eindunsten Kristalle. Gibt die Reaktionen des Chloroforms.

Nitrobenzol: Gelbliche Oeltröpfchen von charakteristischem Geruch. Wird durch Schütteln mit Zinn und Salzsäure zu Anilin reduziert. Nachweis des Anilins.

Anilin: Mit Chlorkalklösung Violettfärbung. Beim Erhitzen mit Chloroform und Kalilauge entsteht Phenylisonitril. Bromwasser gibt eine fleischrote Fällung.

Digitized by Google

Alkohol: Jodoformprobe. Beim Schütteln mit Benzoylchlorid und Natronlauge tritt der Geruch vom Benzoësäureäthylester auf. Beim Erhitzen mit einer Spur Kaliumbichromat und Salzsäure Grünfärbung.

Aceton: Gibt schon in der Kälte mit Jod und Kalilauge oder Ammoniak Jodoform. LEGALS Probe. Indigoprobe. REYNOLDS Probe.

Schwefelkohlenstoff: Beim Erhitzen mit Bleiacetat und Kalilauge entsteht ein schwarzer Niederschlag oder nur eine schwarze Färbung (*PbS*). Eindampfen mit konz. Ammoniak: Bildung von Rhodanammonium und Nachweis dieses mit Eisenchlorid. Bildung von xanthogensaurem Kalium beim Schütteln mit alkoholischer Kalilauge und Nachweis des ersteren mit Kupfersulfat.

Digitized by Google

II.

Die Untersuchung auf solche organische Stoffe, die aus saurer Lösung mit Wasserdämpfen nicht flüchtig sind.

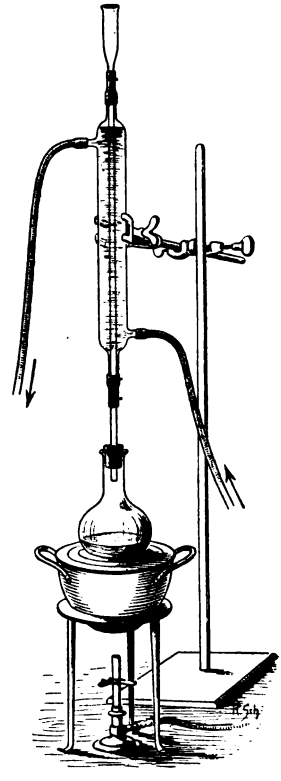
Alkaloïde, Glukoside, künstliche organische Arzneistoffe u. a.

Ein Teil der ursprünglichen, zur Untersuchung vorliegenden Substanz wird gehörig zerkleinert, dann in einem geräumigen Kolben mit dem doppelten bis dreifachen Volumen absoluten Alkohols innig gemischt und mit so viel Weinsäurelösung versetzt, dass die ganze Mischung nach dem Umschütteln deutlich sauer reagiert. Bei Uebungsbeispielen werden in den allermeisten Fällen 20 bis 30 Tropfen einer 10%igen Weinsäurelösung genügen. Ein zu grosser Ueberschuss von Weinsäure ist zu vermeiden, da diese Säure in Aether übergeht und somit die Stoffe des Aetherauszuges aus der sauren Lösung zu sehr verunreinigen würde. Der betreffende Kolben, der zweckmässig höchstens zur Hälfte seines Inhaltes gefüllt ist, wird mit einem zum Rückfluss dienenden Kühlrohre (0,8 bis 1 m lang) versehen und auf dem Wasserbade unter häufigem Umschütteln 10 bis 15 Minuten lang erhitzt. Hat man grössere Mengen von Leichenteilen mit angesäuertem Alkohol auszuziehen, so verbindet man das Glasgefäss in der üblichen Weise mit einem senkrecht stehenden Liebigschen Kühler, der als Rückflusskühler dient (Fig. 8). Nach dem Erkalten wird der Inhalt des Kolbens abfiltriert, der Rückstand mit Alkohol ausgewaschen und das erhaltene Filtrat, das sauer reagieren muss, in einer flachen Porzellanschale auf dem Wasserbade zum dünnen Syrup eingedunstet; diesen durchrührt man mit etwa 100 ccm kaltem Wasser; hierbei werden fast immer, besonders bei der Unter-

Digitized by Google

suchung von Leichenteilen, Fett und harzige Stoffe in reichlicher Menge ausgeschieden; diese filtriert man ab und dunstet das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockene, bzw. zum Syrup ein, der nun mit absolutem Alkohol tüchtig verrührt wird; hierbei bleibt meist eine zähe oder schleimige, mit der Zeit häufig pulverig werdende, weissliche Masse ungelöst, die im wesentlichen aus Eiweissstoffen, Albumosen (Pepton), dextrinartigen Stoffen, zum Teil auch aus anorganischen Salzen besteht, während die Alkaloide und die andern organischen Giftstoffe in Lösung gehen. Je mehr absoluter Alkohol hierzu verwendet wird, desto vollständiger ist die Ausfällung derartiger Stoffe, die den sicheren Nachweis der organischen Giftstoffe mehr oder weniger stören. Die abfiltrierte alkoholische Flüssigkeit wird wiederum auf dem Wasserbade eingedampft und der bleibende Rückstand in etwa 50 ccm Wasser aufgenommen; die hierbei erhaltene Lösung wird, falls sie nicht ganz klar ist, nochmals durch ein angefeuchtetes Filterchen gegossen.

Fig. 8.



Apparat zum Erhitzen unter Rückfluss (Rückflusskühler).

Auf diese Weise erhält man eine wässerige, sauer reagierende Lösung der weinsauren Alkaloide und der andern, hierher gehörenden, stark wirkenden organischen Stoffe, eine Lösung, die von Eiweissstoffen, Albumosen, Fett, harzigen Stoffen und von Farbstoffen nahezu frei ist. Diese Lösung eignet sich vorzüglich für die Untersuchung auf organische Gifte nach dem Verfahren von „Stas-Otto". — Man wende stets die grösste Sorgfalt an bei der Herstellung dieser wässerigen, weinsauren Lösung, denn nur die reinen Alkaloide geben eindeutige Reaktionen, die dann sichere Schlüsse zulassen.

Liegt ein mit Hilfe von Rohrzucker hergestelltes Pulver zur Untersuchung vor, so kann in vielen Fällen die wässerige, mit

Digitized by Google

Weinsäure angesäuerte Lösung desselben direkt mit Aether ausgeschüttelt und nach dem STAS-OTTOschen Verfahren weiter verarbeitet werden. Rohrzucker ist nämlich in Weingeist und auch in absolutem Alkohol in erheblicher Menge löslich, kann also durch diese nicht ausgefällt werden.

A. Die Untersuchung des Aetherauszuges der wässerigen sauren Lösung.

Man schüttelt die erhaltene wässerige, sauer reagierende Flüssigkeit zwei- bis dreimal, jeweils mit etwa der gleichen Menge Aether tüchtig aus und trennt die beiden entstehenden Flüssigkeitsschichten jeweils in einem Scheidetrichter. Die sämtlichen Aetherauszüge giesst man in eine trockene Kochflasche, die man nur lose verschliesst, und lässt dieselben 1 bis 2 Stunden ruhig absetzen; hierbei scheiden sich fast immer einige Tropfen wässeriger Flüssigkeit am Boden des Gefässes aus. Die von diesen durch ein trockenes Filter abgegossene Aetherlösung lässt man auf einer nicht zu grossen Uhrschale, bei gelinder Wärme auf dem vorher erwärmten Wasserbade (Flamme auslöschen!) langsam eindunsten und untersucht einen Rückstand, der hierbei bleibt, nach den weiter unten gemachten Angaben. Man arbeitet am besten in der Weise, dass man die Uhrschale, von etwa 8 bis 10 cm Durchmesser, auf das heisse Wasserbad stellt und den filtrierten Aetherauszug in dem Masse darauf tropfen lässt, als der Aether verdunstet. Auf diese Weise kann man selbst eine grössere Menge Auszug auf einer verhältnismässig kleinen Uhrschale eindunsten, was den Vorteil hat, dass der meist geringe Verdunstungsrückstand für die einzelnen Reaktionen leichter und vollständiger von der Schale losgelöst werden kann, als wenn er auf einer grossen Uhrschale verteilt ist.

Der aus dem Aetherauszuge bleibende Rückstand ist zu untersuchen auf:

Pikrotoxin	Acetanilid
Colchicin	Phenacetin
Pikrinsäure	Antipyrin
Koffeïn	Salicylsäure
	Quecksibercyanid[1].

[1] Quecksilbercyanid geht aus weinsaurer, nicht zu verdünnter Lösung zum Teil in Aether über; z. B. werden aus 100 ccm einer 0,1 %igen

Digitized by Google

Von dem Aetherrückstande bestimmt man zunächst das Aussehen (auch mikroskopisch zu betrachten) und den Geschmack, weil man hieraus oft mit grosser Sicherheit sowohl auf das Vorhandensein, als auch anderseits auf die Abwesenheit bestimmter Stoffe schliessen kann. Ein stark bitter schmeckender Rückstand muss besonders auf Pikrotoxin und Colchicin und, falls er intensiv gelb gefärbt ist, auch auf Pikrinsäure eingehend geprüft werden. Schmeckt ein Rückstand nicht, oder nur schwach bitter, so kann man schon zum voraus mit einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit angeben, dass die genannten Stoffe nicht vorhanden sind. Man wird dann den erhaltenen Aetherrückstand in erster Linie auf Acetanilid, Antipyrin, Koffeïn, Phenacetin und Salicylsäure untersuchen.

Aus der ätherischen Lösung bleiben beim Eindunsten des Lösungsmittels die Stoffe von A wie folgt zurück:

Pikrotoxin: meist als ein dicker, allmählich fest und kristallinisch werdender Sirup, der stark bitter schmeckt.

Colchicin: gelb gefärbter, amorpher, nicht kristallisierender, stark bitter schmeckender Rückstand, der in Wasser mit gelblicher Farbe löslich ist.

Pikrinsäure: stark gelb gefärbter, bitter schmeckender, meist sirupförmiger Rückstand, der allmählich fest und kristallinisch wird.

Acetanilid: Blättchen oder flache Nadeln von nicht bitterem, aber schwach brennendem Geschmacke.

Antipyrin: Sirup, selten kristallinisch, von milde bitterem Geschmacke.

Koffeïn: Häufig strahlig gruppierte, glänzende, schwach bitter schmeckende Nadeln.

Phenacetin: Blättchen und Nädelchen, ohne Geruch und ohne Geschmack.

Quecksilbercyanidlösung durch Aether nachweisbare Mengen des Cyanids ausgeschüttelt; die Extraktion ist aber keine vollständige; die nach fünfmaliger Ausschüttelung mit Aether bleibende wässerige Flüssigkeit gibt noch starke Quecksilberreaktion. Aus einer 0,01%igen Lösung entzieht Aether keine Spur Quecksilbercyanid. — Zum Nachweise des Cyanids versetzt man den Aetherrückstand mit Schwefelammonium: Quecksilbersulfid wird gefällt und das Filtrat hiervon enthält Rhodanammonium. (Siehe unter Blausäure.) — Auch Quecksilberchlorid geht aus wässeriger Lösung teilweise in Aether über.

Digitized by Google

Salicylsäure: häufig lange Kristallnadeln von süsslich-sauerem, kratzendem Geschmacke.

Ist viel Weinsäure in den Aether übergegangen, so zeigt der Aetherrückstand einen stark saueren Geschmack; diese Säure, wie auch andere Substanzen (z. B. Milchsäure), können bedingen, dass sonst gut kristallisierende Stoffe im sirupförmigen Zustande zurückbleiben.

Pikrotoxin.
($C_{15}H_{16}O_6 + H_2O$)
oder
$C_{30}H_{34}O_{13}$.

Pikrotoxin kristallisiert in langen, farblosen Nadeln, die in kaltem Wasser ziemlich schwer, in kochendem Wasser, sowie in Alkohol erheblich leichter löslich sind. Von Aether wird es nur wenig, von Chloroform und Amylalkohol aber reichlich gelöst, während es in Benzol und Petroläther so gut wie unlöslich ist. Pikrotoxin ist eine leicht zersetzliche Substanz, die schon beim Kochen mit Benzol in Pikrotoxinin und Pikrotin gespalten wird:

$$C_{30}H_{34}O_{13} = C_{15}H_{16}O_6 + C_{15}H_{18}O_7 \text{ (?)}$$

Pikrotoxin = Pikrotoxinin + Pikrotin.

Noch rascher, und zwar schon in der Kälte, erfolgt diese Spaltung durch Chloroform. Pikrotin findet sich neben Pikrotoxin in den Kokkelskörnern vor.

Von verdünnten Säuren wird Pikrotoxin nicht reichlicher als von reinem Wasser gelöst; mit konzentrierter Schwefelsäure färbt es sich intensiv orangerot. Starken Basen gegenüber verhält es sich wie eine Säure, indem es von Kali-, Natronlauge und von Ammoniakflüssigkeit ziemlich leicht zu nichtkristallisierenden, zersetzlichen Salzen gelöst wird; in verdünnter Kalilauge gelöst, ist Pikrotoxin aber schon nach zwei Stunden völlig zersetzt.

Reaktionen des Pikrotoxins.

1. Löst man nicht zu wenig Pikrotoxin in etwa 2 ccm Natronlauge haltendem Wasser auf, fügt einige Tropfen FEHLINGsche Lösung hinzu und erwärmt, ohne umzuschütteln, so scheidet sich von oben herab ein roter oder gelbroter Niederschlag von Kupferoxydul aus. Löst sich der „Aetherrückstand", von dem man nicht zu wenig nehmen darf, in der stark verdünnten Natronlauge nicht klar auf, so giesst man die Lösung durch ein angefeuchtetes Filterchen und untersucht das Filtrat mit der FEHLINGschen Lösung.

Digitized by Google

2. Pikrotoxin reduziert beim Erwärmen „ammoniakalische Silberlösung“: Bildung eines schwarzen Niederschlags oder, bei Spuren von Pikrotoxin, schwarzbraune Färbung.
3. Reaktion von LANGLEY. Mischt man Pikrotoxin mit etwa der dreifachen Menge Salpeter, durchfeuchtet das Gemenge mit reiner konzentrierter Schwefelsäure und setzt alsdann starke Natronlauge im Ueberschusse zu, so färbt sich die Mischung intensiv rot.
4. Reaktion von H. MELZER[1]. Lässt man in einem Uhrschälchen auf Pikrotoxin 1 bis 2 Tropfen einer Mischung von Benzaldehyd und absolutem Alkohol tropfen und gibt vorsichtig 1 Tropfen konzentrierte Schwefelsäure zu, so färbt sich das Pikrotoxin deutlich rot. Bewegt man das Schälchen hin und her, so ziehen sich von der Stelle, an welcher die Substanz liegt, rote Streifen durch die Flüssigkeit. Man verwendet am besten eine frisch bereitete 20%ige Lösung von Benzaldehyd in absolutem Alkohol; da nämlich Benzaldehyd mit Schwefelsäure auch schon für sich eine gelbbraune Färbung gibt, verdünnt man ersteren mit Alkohol, um diese Färbung möglichst abzuschwächen. Alsdann erscheint die Flüssigkeit hellgelb gefärbt, so dass sich in ihr die dunkelroten Farbentöne des Pikrotoxins sehr schön abheben. Die rote Färbung ist durchaus unbeständig — ebenso wie das Aldehydsäuregemisch schon für sich allein — und geht allmählich vom Rande aus in ein Blassrosa oder Violett über. H. KREIS[2] hat gefunden, dass Cholesterin und die Phytosterine mit dem MELZERschen Reagens ähnliche Färbungen geben wie das Pikrotoxin.

Nachweis des Pikrotoxins im Bier.

Nach vorausgegangener Neutralisation mit gebrannter Magnesia dampft man 500 ccm oder mehr Bier auf dem Wasserbade zum Syrup ein, digeriert diesen mit dem 4 bis 5 fachen Volumen Alkohol, verdunstet den alkoholischen Auszug, löst den Rückstand in heissem Wasser auf, filtriert durch ein angefeuchtetes Filter und schüttelt das Filtrat, nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure, wiederholt mit Aether oder besser Chloroform aus. Der Verdunstungsrückstand dieser Auszüge wird auf Pikrotoxin geprüft.

[1] Zeitschrift f. analytische Chemie **37**, 351 u. 747 (1898).
[2] Chemiker-Zeitung **33**, 21 (1899).

Digitized by Google

Colchicin $C_{22}H_{25}NO_6$. Colchicin stellt ein gelbliches, amorphes, sehr stark bitter schmeckendes, giftiges Pulver dar, das sich in Wasser, Alkohol, Benzol und Chloroform leicht, in Aether weniger und in Petroläther fast gar nicht löst. Die mehr oder weniger gelblich gefärbten Lösungen des Colchicins nehmen auf Zusatz von Säuren oder Alkalien eine ausgesprochen gelbe Farbe an. Aus der saueren, wässerigen Lösung wird Colchicin durch Aether oder Chloroform ausgeschüttelt und bleibt beim Eindunsten derartiger Lösungen als eine gelbliche, harz- oder firnisartige Masse von klebriger Beschaffenheit zurück. Beim Kochen mit schwefelsäurehaltigem Wasser wird Colchicin in Colchiceïn und Methylalkohol gespalten:

$$\underset{\text{Colchicin}}{C_{22}H_{25}NO_6} + H_2O = \underset{\text{Colchiceïn}}{C_{21}H_{23}NO_6} + \underset{\text{Methylalkohol.}}{CH_3 \cdot OH}$$

Anderseits entsteht Colchicin aus Colchiceïn beim Erhitzen desselben mit Natriummethylat und Methyljodid auf 100°. Wahrscheinlichste Formel des Colchicins

$$(CH_3O)_3 C_{15}H_{19}(NH \cdot C_2H_3O)CO \cdot OCH_3.$$

Reaktionen des Colchicins.

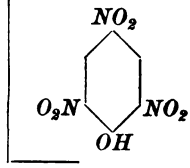
1. Gerbstofflösung fällt aus den nicht zu verdünnten, wässerigen Lösungen des Colchicins einen weissen, flockigen Niederschlag. Selbstverständlich ist diese Probe nicht charakteristisch für Colchicin.
2. Konzentrierte Schwefelsäure löst Colchicin mit gelber Farbe auf; fügt man einen Tropfen Salpetersäure hinzu, so färbt sich die Lösung grün, blau, violett, weinrot und zuletzt wieder gelb.
3. Konzentrierte Salpetersäure löst Colchicin mit schmutzig violetter Farbe auf; diese Färbung geht beim Umrühren alsbald in Braunrot, zuletzt in Gelb über; versetzt man hierauf die Lösung mit verdünnter Natron- oder Kalilauge bis zur alkalischen Reaktion, so färbt sie sich schön orangegelb oder orangerot. Diese Probe kann als Identitätsreaktion des Colchicins angesehen werden.
4. Erdmanns Reagens löst Colchicin mit blauer Farbe auf. Colchicinähnliche Substanzen sollen im Bier wie auch in faulenden Leichen vorkommen können.

Digitized by Google

Reinigung des Colchicins vom Verdunstungsrückstande des Aether- oder Chloroformauszuges.

Um das Colchicin aus dem gelb gefärbten Verdunstungsrückstande möglichst rein zu erhalten, zieht man diesen mit warmem Wasser aus, schüttelt die erkaltete, filtrierte Flüssigkeit erst mit Petroläther, der nur fettige, harzige und färbende Verunreinigungen, aber kein Colchicin aufnimmt, aus und alsdann mit Chloroform. — Oder man fällt das Colchicin aus der wässerigen, nicht zu verdünnten Lösung mit Gerbsäure, wäscht den abfiltrierten Niederschlag mit kaltem Wasser aus, mischt ihn noch feucht mit frisch gefälltem, ausgewaschenem Bleihydroxyd und zieht die eingetrocknete und gepulverte Masse mit Chloroform aus. — Dieses hinterlässt beim Eindunsten das Colchicin im nahezu reinen Zustande.

Pikrinsäure.



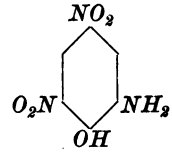
Pikrinsäure oder 2, 4, 6-Trinitrophenol kristallisiert in gelben, rhombischen Prismen, die sehr stark bitter schmecken und die von kaltem Wasser nur wenig (1 : 160), von heissem Wasser sowie von Alkohol, Aether und Benzol aber ziemlich leicht gelöst werden. Die Säure gibt sich schon dadurch zu erkennen, dass die Untersuchungsobjekte, sowie die Wasser-, Alkohol- und Aetherauszüge intensiv gelb gefärbt sind.

Pikrinsäure ist ein ziemlich stark wirkendes Gift; per os eingenommen, bewirkt sie eine auffallende Gelbfärbung erst der Konjunktiva, dann der gesamten Haut, die man als „Pikrinsäureikterus" zu bezeichnen pflegt; der gelassene Harn ist längere Zeit durch einen Gehalt an Pikraminsäure $C_6H_2(NO)_2(NH_2)\cdot OH$[1], zu der die Pikrinsäure im Organismus reduziert wird, rubinrot gefärbt, sonst ist er sauer, klar, frei von Eiweiss und Gallenbestandteilen. — Wie die meisten Nitrokörper zersetzt auch die Pikrinsäure und ihre Salze die Formelemente des Blutes unter Bildung von Methaemoglobin. Zu diesen Wirkungen kommt noch eine dritte, welche auf dem ausserordentlich starken Fällungsvermögen der Säure für Eiweiss beruht und die sich besonders in denjenigen Organen des Körpers bemerkbar macht, die eine saure oder nur schwach alkalische Reaktion zeigen.

Reaktionen der Pikrinsäure.

1. Man löst die auf Pikrinsäure zu untersuchende Substanz in heissem Wasser auf, bringt in diese Lösung je einen Faden

[1] Pikraminsäure = 4,6 Dinitro 2 aminophenol:



Digitized by Google

weisser Wolle (oder Seide) und Baumwolle, nimmt die Fäden nach einigen Stunden (12 bis 24 Stunden) heraus und spült sie gehörig mit Wasser aus; bei Vorhandensein von Pikrinsäure ist nur der Woll- oder Seidenfaden, nicht aber der Baumwollfaden gelb gefärbt. Pikrinsäure färbt nämlich die vegetabilische Faser, also Baumwolle, nicht. Bei einer Verdünnung 1:110000 nimmt Wolle noch eine erkennbare Gelbfärbung an.

2. Isopurpursäurereaktion. Erhitzt man eine wässerige Lösung der Pikrinsäure mit einigen Tropfen gesättigter Cyankaliumlösung und 2 Tröpfchen Natronlauge gelinde, so färbt sie sich rot: Bildung von isopurpursaurem Kalium. 1 mg Pikrinsäure, in 5 ccm Wasser gelöst, gibt diese Probe noch recht deutlich.
3. Reduktion der Pikrinsäure zu Pikraminsäure:
   a) Versetzt man eine Pikrinsäurelösung mit einigen Tropfen Natronlauge und Traubenzucker und erwärmt, so färbt sich die Flüssigkeit dunkelrot. Ein Ueberschuss von Natronlauge muss vermieden werden, da sonst eine ebenfalls rote Färbung, die dann durch den Traubenzucker allein hervorgerufen wird, auftreten könnte.
   b) Man erwärmt die Pikrinsäurelösung mit einigen Tropfen Natronlauge und Schwefelammonium, wobei ebenfalls eine Rotfärbung der Flüssigkeit eintritt.
4. Versetzt man eine wässerige Pikrinsäurelösung mit einigen Tropfen einer ammoniakalischen Kupfersulfatlösung, so entsteht ein gelbgrüner Niederschlag, der aus nadelförmigen, das Licht polarisierenden Kriställchen besteht. Empfindlichkeit: 1:80000; 1 mg Pikrinsäure, in 8 ccm Wasser gelöst, liefert noch einen solchen Niederschlag.

Acetanilid.
$C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot CH_3$.

Acetanilid bildet farblose, glänzende Kristallblättchen ohne Geruch und von schwach brennendem Geschmacke; der Schmelzpunkt liegt bei 113 bis 114°. Es löst sich in 230 Teilen kaltem Wasser, in etwa 22 Teilen siedendem Wasser, sowie in 35 Teilen Weingeist. In Aether und noch mehr in Chloroform ist es leicht löslich; alle diese Lösungen des Acetanilids reagieren neutral. Beim Kochen mit Kalilauge gibt

Digitized by Google

Acetanilid Anilin, aromatisch riechende Dämpfe, und essigsaures Kalium:

$$\begin{array}{r|l} C_6H_5 \cdot NH & CO \cdot CH_3 \\ (H & OK) \end{array}$$
$$C_6H_5 \cdot NH_2 + CH_3 \cdot COOK.$$

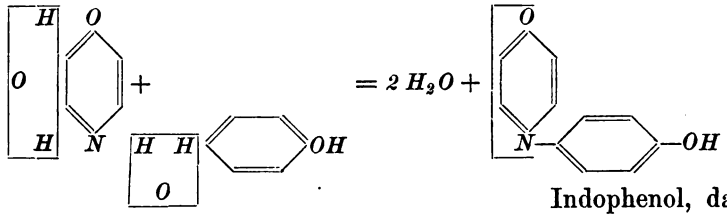
Reaktionen des Acetanilids.

1. Indophenolprobe. Wird Acetanilid mit etwa 2 ccm konzentrierter Salzsäure gekocht, dann nach dem Erkalten mit 2 bis 4 ccm gesättigtem Karbolwasser versetzt, so rufen einige Tropfen Chlorkalklösung eine schmutzigviolettrote Färbung hervor, die mit der Zeit, besonders bei tüchtigem Umschütteln, stärker wird; schichtet man alsdann vorsichtig Ammoniakflüssigkeit darüber, so färbt sich die obere Schicht schön indigoblau.

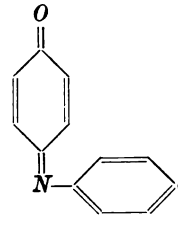
Erklärung:

Das durch die Salzsäure aus dem Acetanilid abgespaltene Anilin wird durch den Chlorkalk zu *p*-Aminophenol

oxydiert, das sich mit dem vorhandenen Phenol, bei Gegenwart eines Oxydationsmittels, zu einem Indophenol verbindet:



Indophenol, das sich sehr wahrscheinlich in die „chinoide Form“



umlagert.

Phenacetin gibt ebenfalls die Indophenolprobe.

Digitized by Google

2. Wird Acetanilid mit einigen ccm Kalilauge gekocht, dann nach Zusatz von 2 bis 3 Tropfen Chloroform nochmals erhitzt, so macht sich der höchst widerliche Geruch des Phenylisonitrils bemerkbar.
3. Kocht man Acetanilid einige Minuten mit alkoholischer Kalilauge, so tritt vollständige Verseifung desselben ein; Aether entzieht dann dem mit Wasser verdünnten Reaktionsprodukte freies Anilin, das nach dem Verdunsten des Lösungsmittels als Oel zurückbleibt und das, in Wasser gelöst, mit Chlorkalklösung nachgewiesen werden kann.

Nachweis des Acetanilids, bzw. seines Umwandlungsproduktes im Harn[1]).

Unverändertes Acetanilid findet sich selbst nach grossen Dosen höchstens in Spuren im Harn vor. Die wesentlichste Umwandlung desselben im Organismus ist die, dass es im Benzolkern oxydiert und dadurch in ein acetyliertes *p*-Aminophenol umgewandelt wird, das sich mit Schwefelsäure paart und im Harn als Salz der Acetyl-*p*-aminophenolschwefelsäure

$$C_6H_4\begin{cases} O \cdot SO_2 \cdot OH & 1. \\ NH(C_2H_3O) & 4. \end{cases}$$

erscheint; zum Teil entsteht auch eine gepaarte Glukuronsäure des Acet-*p*-Aminophenols. Diese Verbindungen geben beim Erhitzen mit konz. Salzsäure *p*-Aminophenol, welches durch die Indophenolreaktion nachgewiesen werden kann. Kocht man einen solchen Harn einige Minuten mit konz. Salzsäure, so gibt er meist diese Reaktion. Sicher gelingt der Nachweis, wenn man aus dem Harne das *p*-Aminophenol selbst darstellt. Zu diesem Zweck kocht man eine grössere Menge des betreffenden Harns (300—500 ccm) mit etwa 10 ccm konz. Salzsäure einige Minuten lang, übersättigt hierauf mit Natriumkarbonat und schüttelt nach dem Erkalten wiederholt mit grösseren Mengen Aether aus. Der Aether hinterlässt beim Abdestillieren oder Verdunsten das *p*-Aminophenol meistens als ein rötlich bis bräunlich gefärbtes Oel, dessen Lösung in Wasser die Indophenolprobe sehr schön gibt.

Phenacetin.

$C_6H_4\begin{cases} NH(CO \cdot CH_3) & 1. \\ OC_2H_5 & 4. \end{cases}$

Phenacetin bildet farblose, glänzende Kristallblättchen, ohne Geruch und ohne Geschmack; der Schmelzpunkt liegt bei 134 bis 135°. Phenacetin löst sich in etwa 1400 Teilen kaltem Wasser und in etwa

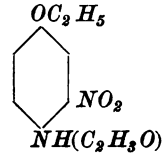
[1] Um das Verhalten des Acetanilids im Organismus kennen zu lernen, nehme man abends im Verlaufe einer Stunde zweimal je 0,3 gr Acetanilid ein und untersuche den in den folgenden 12 Stunden gelassenen Harn.

Digitized by Google

70 Teilen siedendem Wasser auf, sowie in 16 Teilen Alkohol. Von Aether und Chloroform wird es reichlich aufgenommen. Seine Lösungen reagieren neutral; von Schwefelsäure wird es ohne Färbung gelöst. Phenacetin unterscheidet sich von dem nahe verwandten Acetanilid besonders dadurch, dass es die Isonitrilprobe nicht gibt.

Reaktionen des Phenacetins.

1. Wird eine Lösung des Phenacetins in 2 bis 3 ccm konzentrierter Salzsäure eine Minute lang gekocht, hierauf mit 10 bis 20 ccm Wasser verdünnt und nach dem Erkalten filtriert, so nimmt das Filtrat auf Zusatz von einigen Tropfen Chromsäurelösung allmählich eine rubinrote Färbung an.
2. Die Probe von W. AUTENRIETH-O. HINSBERG[1].
   a) Mit verdünnter Salpetersäure. Erhitzt man Phenacetin mit einigen ccm verdünnter Salpetersäure (von 10 bis 12% NO_3H) zum Sieden, so geht es mit intensiv gelber bis orangeroter Farbe in Lösung und beim Erkalten kristallisiert, falls die Lösung hinreichend konzentriert ist, Nitrophenacetin



   in langen, gelben Nadeln aus, die bei 103° schmelzen. Diese Reaktion ist empfindlich und auch charakteristisch für Phenacetin; sie kann besonders zur Unterscheidung des Phenacetins vom Acetanilid und Antipyrin verwendet werden, welche beim Erwärmen mit verdünnter Salpetersäure farblose Lösungen geben.
   b) Mit konzentrierter Salpetersäure. Wird Phenacetin mit einigen Tropfen konzentrierter Salpetersäure übergossen, so färbt es sich gelb bis orangerot und geht mit gleicher Farbe zum Teil in Lösung. Beim Erwärmen tritt vollständig Lösung ein und während des Erkaltens kristallisiert eventuell Nitrophenacetin aus.

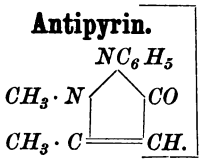
[1] Archiv d. Pharm. Bd. 229, 456 (1891).

Digitized by Google

3. Indophenolreaktion. Kocht man Phenacetin 1 bis 2 Minuten mit etwa 2 ccm konzentrierter Salzsäure, verdünnt dann mit etwas Wasser, fügt einige ccm Karbolwasser zu und filtriert nach dem Erkalten ab, so färbt sich das Filtrat mit einigen Tropfen frisch bereiteter Chlorkalklösung schön karminrot; diese Färbung geht beim Uebersättigen mit Ammoniak in Violettblau über. — An Stelle der Chlorkalklösung kann auch frisches Chlorwasser oder eine 3%ige Chromsäurelösung verwendet werden; durch die letztere wird eine mehr rubinrote Färbung hervorgerufen. Da Acetanilid gleichfalls die Indophenolprobe gibt, so ist diese für Phenacetin natürlich nicht so charakteristisch wie die unter 2. angegebenen Proben.

„Phenacetinharn" gibt meist sehr schön die Indophenolreaktion und beim Kochen mit konzentrierter Salzsäure *p*-Aminophenol und *p*-Aminophenetol.

Antipyrin.



Antipyrin oder Phenyldimethylpyrazolon bildet tafelförmige Kristalle, die nur ganz schwach bitter schmecken und bei 113° schmelzen. 1 Teil Antipyrin wird von weniger als von 1 Teil kaltem Wasser, von etwa 1 Teil Alkokol, von 1 Teil Chloroform und von etwa 50 Teilen Aether gelöst. Die wässerige Lösung des Antipyrins reagiert neutral, obgleich es eine Base ist, die mit Säuren kristallisierende Salze gibt. Auch aus stark weinsaurer Lösung lassen sich geringe Mengen von Antipyrin mit Aether ausschütteln; bei weitem der grösste Teil des Antipyrins geht aber erst aus der alkalisch reagierenden Flüssigkeit in den Aether-, besser Chloroformauszug über. Nach dem Verfahren von Stas-Otto findet man daher Antipyrin in den Aetherauszügen A und B, unter Umständen auch noch in dem Chloroformauszuge der ammoniakalischen Flüssigkeit. Hat man irgend ein Objekt nur auf Antipyrin zu untersuchen, so schüttelt man die wässerige, mit Natronlauge alkalisch gemachte Lösung wiederholt mit Chloroform und nicht mit Aether aus.

Reaktionen des Antipyrins.

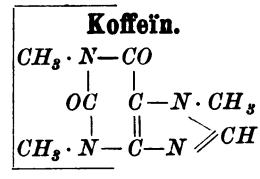
1. Gerbsäurelösung gibt mit der wässerigen Lösung des Antipyrins eine reichliche, weisse Fällung.

Digitized by Google

2. Löst man Antipyrin in einigen Tropfen Wasser auf und fügt 1 bis 2 Tropfen rauchende Salpetersäure hinzu, so färbt sich die Lösung grün und durch einen, nach dem Erhitzen zum Sieden hinzugesetzten, weiteren Tropfen dieser Säure rot. 2 ccm einer Antipyrinlösung 1:200 geben diese Reaktion noch sehr deutlich.
3. Versetzt man eine wässerige Antipyrinlösung mit einigen Tropfen Kalium- oder Natriumnitritlösung, dann mit verdünnter Schwefelsäure, so färbt sie sich grün oder blaugrün. Statt der Schwefelsäure können auch einige Tropfen Essigsäure genommen werden, doch ist dann ein Erhitzen notwendig.
4. Eine wässerige Antipyrinlösung gibt mit 1 bis 2 Tropfen Eisenchloridlösung eine tiefrote Färbung, welche auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure in Hellgelb übergeht.

Für den Nachweis des Antipyrins im Verdunstungsrückstande des Aetherauszuges löst man denselben in einigen Tropfen Wasser auf und reagiert in dieser Lösung mit Eisenchlorid sowie mit rauchender Salpetersäure auf Antipyrin.

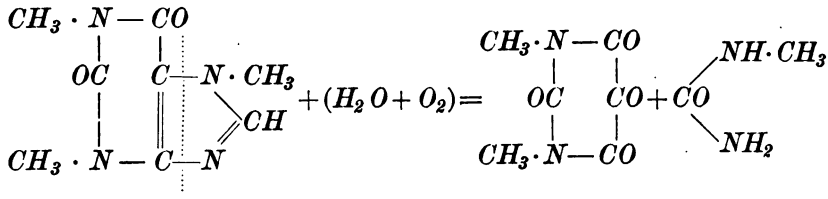
Koffeïn.



Koffeïn, auch Kaffeïn oder Theïn genannt, ist 1,3,7-Trimethyl- 2,6-Dioxypurin und kristallisiert in weissen, glänzenden Nädelchen, welche mit 80 Teilen Wasser eine farblose, neutral reagierende, schwach bitter schmeckende Lösung geben; in heissem Wasser ist Koffeïn ziemlich leicht löslich; ferner wird es von nahezu 50 Teilen Weingeist und von 9 Teilen Chloroform gelöst; in Aether ist es nur wenig löslich; aus heissem Wasser kristallisiert Koffeïn mit 1 Mol. Kristallwasser, das es zum Teil schon beim Liegen an der Luft, vollständig aber bei 100° verliert. Es schmilzt bei 230°, beginnt jedoch wenig über 100° sich in geringer Menge zu verflüchtigen und bereits bei 180° ohne Rückstand zu sublimieren. Konz. Schwefelsäure sowie konz. Salpetersäure lösen Koffeïn ohne Färbung auf. Koffeïn ist eine sehr schwache Base, deren Salze durch Wasser zersetzt werden. Die Beziehung des Koffeïns zur Harnsäure ersieht man besonders aus dem Verhalten dieser beiden Substanzen bei der Oxydation mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure; während Harnsäure hierbei in Alloxan und Harnstoff gespalten

Digitized by Google

wird, gibt das Koffeïn Dimethylalloxan und Monomethylharnstoff:



Koffeïn. Dimethylalloxan + Monomethylharnstoff.

Da Koffeïn in Aether nur wenig löslich ist, so muss man die betreffende wässerige, etwa koffeïnhaltige Lösung wiederholt mit grösseren Mengen Aether ausschütteln; aber auch in diesem Falle bleibt in der wässerigen Flüssigkeit noch viel Koffeïn zurück, das dann aus der alkalischen Flüssigkeit in den Aether, bzw. aus der ammoniakalischen in das Chloroform übergeht. Beim Eindunsten dieser Auszüge bleibt das Koffeïn meist in langen, glänzenden, konzentrisch gruppierten Nadeln zurück.

Reaktionen des Koffeïns.

1. Gerbsäurelösung ruft in der wässerigen Koffeïnlösung einen starken Niederschlag hervor, welcher sich in einem Ueberschusse des Fällungsmittels wieder auflöst. — Diese Probe ist selbstverständlich für Koffeïn nicht charakteristisch.
2. Wird Koffeïn mit einigen ccm gesättigten Chlorwassers[1] auf dem Wasserbade eingedampft, so hinterbleibt ein gelbroter Rückstand, der sich bei sofortiger Einwirkung von wenig Ammoniak schön purpurrot, mit Kali- oder Natronlauge mehr blauviolett färbt.

Man kann diese Reaktion auch in der Weise ausführen, dass man, wie bei der Murexidprobe, das Koffeïn im Porzellanschälchen mit einigen Tropfen konzentrierter Salpetersäure vollständig zur Trockene abdampft, wobei ein gelber Fleck von Amalinsäure bleibt, der sich in Ammoniakflüssigkeit mit Purpurfarbe löst.

Ueber die Ausscheidung und das Schicksal des Koffeïns im tierischen Stoffwechsel liegen zahlreiche Untersuchungen vor; das

[1] Gesättigtes Chlorwasser wird zweckmässig erst vor dem Gebrauche hergestellt und zwar durch Erhitzen von chlorsaurem Kalium mit Salzsäure und Einleiten des Chlors in wenig Wasser.

Digitized by Google

wesentliche Ergebnis derselben besteht darin, dass nur ein kleiner Teil des eingenommenen Koffeïns unverändert durch den Organismus hindurchgeht und alsdann im Harn erscheint. Der grösste Teil desselben wird zersetzt und zwar so, dass die Methylgruppen zunächst abgespalten werden; der Stickstoff des Koffeïns gelangt daher grösstenteils als Harnstoff zur Ausscheidung. Von den Zwischenstufen ist ein Monomethylxanthin von Interesse, von dem sich immer gewisse Mengen, nach Aufnahme von Koffeïn, im Harn vorfinden.

Salicylsäure.

$C_6H_4 \begin{cases} OH & 1. \\ COOH & 2. \end{cases}$

Salicylsäure kristallisiert in langen, weissen Nädelchen, die in etwa 500 Teilen kaltem Wasser und in 15 Teilen siedendem Wasser löslich sind; in Alkohol, Aether, Chloroform und in Schwefelkohlenstoff ist die Säure leicht löslich; sie hat einen eigenartigen, süsslich-sauren, etwas kratzenden Geschmack; Schmelzpunkt: bei etwa 157° C. Bei vorsichtigem Erhitzen, in Spuren schon auf dem Wasserbade, sublimiert die Salicylsäure unzersetzt in feinen Nädelchen; auch lässt sie sich bei der Destillation mit Wasserdämpfen in geringer Menge verflüchtigen. Bei raschem Erhitzen zersetzt sich Salicylsäure zum Teil in Phenol und Kohlensäure.

Die Reaktionen der Salicylsäure.

1. Die wässerige Lösung der Salicylsäure wird durch Eisenchloridlösung blauviolett, in starker Verdünnung mehr rotviolett gefärbt. Ein Ueberschuss des Reagens, sowie freie Salzsäure beeinträchtigen die Empfindlichkeit der Probe oder verhindern sie ganz; auf Zusatz von Salzsäure geht das Violett in Gelb über.
2. Eine wässerige Lösung der Salicylsäure färbt sich beim Erwärmen mit dem Millonschen Reagens tief rot.
3. Bromwasser fällt aus einer auch stark verdünnten Lösung der Salicylsäure einen gelblichweissen Niederschlag aus.
4. Liegt nicht zu wenig Salicylsäure vor, so löst man den erhaltenen Aetherrückstand in möglichst wenig heissem Wasser auf, lässt erkalten und bestimmt den Schmelzpunkt der ausgeschiedenen Kristalle.

Trennung der Salicylsäure von einfachen Phenolen.

Die unter 1 bis 3 angegebenen Reaktionen sind nur dann für das Vorhandensein von Salicylsäure beweisend, wenn keine Phe-

Digitized by Google

nole, wie Karbolsäure oder die Kresole, zugegen sind. Bei Gegenwart dieser wird der Verdunstungsrückstand der Aetherlösung mit Natriumkarbonatlösung bis zur alkalischen Reaktion versetzt und mit Aether ausgeschüttelt: die Phenole finden sich dann im Aether, die Salicylsäure als Natriumsalz in der wässerigen Lösung vor. Wird die letztere im Scheidetrichter getrennt und hierauf angesäuert, so nimmt jetzt zugesetzter Aether nur die Salicylsäure auf.

Nachweis der Salicylsäure im Harn[1].

Salicylsäure geht im menschlichen Organismus durch Paarung mit Glykokoll, wenigstens zum Teil, in Salicylursäure

$$CH_2 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_4 \cdot OH$$
$$|$$
$$COOH$$

über, die nebst unveränderter Salicylsäure mit dem Harn ausgeschieden wird. Ein solcher Harn färbt sich mit Eisenchloridlösung violett.

Salicylsäure verhält sich also im menschlichen Körper ähnlich wie die Benzoësäure, welche ebenfalls eine Synthese mit Glykokoll eingeht und als Hippursäure in den Harn übergeht.

Will man Salicyl- und Salicylursäure aus dem Harne abscheiden, so schüttelt man 200 bis 300 ccm des mit Salzsäure angesäuerten Harnes wiederholt mit Aether aus, trennt die Aetherschichten in einem Scheidetrichter und schüttelt diese mit überschüssiger Sodalösung kräftig durch. Die abgetrennte wässerige, alkalisch reagierende Flüssigkeit wird hierauf mit verdünnter Salzsäure angesäuert und mit Aether extrahiert, der beim Verdunsten das Gemenge der beiden Säuren hinterlässt. Zur Reinigung kristallisiert man den Aetherrückstand unter Zuhilfenahme von etwas Tierkohle aus Wasser um.

Die Salicylursäure färbt sich, wie die Salicylsäure, mit Eisenchlorid violett; zur Spaltung in ihre Komponenten muss man die Salicylursäure mit starker Salzsäure etwa $^1/_2$ Stunde lang unter Rückfluss erhitzen.

Um Salicylsäure in Wein, Bier, Fruchtsäften, Milch und dergleichen nachzuweisen, schüttelt man 100 bis 200 cm der betreffenden, mit Schwefelsäure angesäuerten Flüssigkeit mit einem Gemische gleicher Teile Aether und Petroläther aus und prüft den Verdunstungsrückstand mit Eisenchlorid auf Salicylsäure.

---

[1] Um dieses Verhalten der Salicylsäure kennen zu lernen, nehme man 1 bis $1^1/_2$ g Natrium salicylicum abends ein und untersuche den Harn, der in den darauffolgenden 12—24 Stunden gelassen wird, in der angegebenen Weise.

Digitized by Google

B. Die Untersuchung des Aetherauszuges der wässerig-alkalischen Flüssigkeit.

(Enthält die Mehrzahl der eigentlichen Alkaloide.)

Die vom Aether getrennte, wässerige, weinsaure Lösung wird mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt, um die Alkaloide aus ihren Salzen frei zu machen und etwa vorhandenes Morphin oder Apomorphin an das Alkali zu binden. Diese alkalisch reagierende Flüssigkeit wird mit etwa der gleichen Menge Aether tüchtig ausgeschüttelt, der nun die Alkaloide, mit Ausnahme von Apomorphin, Morphin und Narceïn, aufnimmt, und hierauf in einem Scheidetrichter der Aether von der wässerigen Schicht getrennt. Die letztere wird mit einer neuen Menge Aether nochmals gründlich ausgeschüttelt; unter Umständen werden 3 bis 4 solcher Aetherausschüttelungen erforderlich sein. Die sämtlichen Aetherauszüge werden in eine trockene Kochflasche gebracht und diese nun verschlossen 1 bis 2 Stunden zum Absetzen beiseite gestellt; hierbei scheiden sich fast immer noch einige Tropfen wässeriger Flüssigkeit aus. Von diesen wird die Aetherlösung durch ein trockenes Filter vorsichtig abgegossen und das aufgesammelte Filtrat auf einer nicht zu grossen Uhrschale (von 8 bis 10 cm oberem Durchmesser) bei ganz gelinder Wärme eingedunstet. Bleiben hierbei stark riechende Oeltröpfchen zurück, so müssen dieselben auf Coniin und Nikotin untersucht werden. Liegt keines dieser flüchtigen Alkaloide vor, so verflüchtigt man das durch die Verdunstung des Aethers entstandene Wasser vollständig durch gelindes Erwärmen der Schale auf dem Wasserbade; sobald dasselbe verdampft ist, nimmt man die Schale vom Wasserbade weg. Ein allzu langes Erhitzen derselben empfiehlt sich nicht, weil sonst die Aetherrückstände nur verschmieren könnten. Der Verdunstungsrückstand des aus der alkalischen Flüssigkeit gewonnenen Aetherauszuges kann alle Alkaloide, ausgenommen Apomorphin, Morphin und Narceïn enthalten und, ist besonders auf die folgenden Stoffe zu untersuchen:

Coniin	Kodeïn
Nikotin	Narkotin
Anilin	Strychnin

Digitized by Google

Veratrin	Brucin
Atropin (Hyoscyamin)	Chinin
Scopolamin	Koffeïn
Kokaïn	Antipyrin
Physostigmin	Pyramidon.

Von dem Verdunstungsrückstande des Aetherauszuges bestimmt man das Aussehen, eventuell durch mikroskopische Untersuchung, und den Geschmack, da man hieraus in vielen Fällen einen gewissen Aufschluss darüber gewinnt, welches oder welche Alkaloide voraussichtlich vorhanden sind; auf diese Stoffe wird dann in erster Linie geprüft. Aus der ätherischen Lösung bleiben die Alkaloide meist wie folgt zurück:

Strychnin:	in feinen, sehr stark bitter schmeckenden Nadeln.
Brucin:	meist als weisses, amorphes Pulver, von stark bitterem Geschmacke.
Veratrin:	meist amorph, pulverig, von brennend scharfem Geschmacke.
Atropin und Chinin:	als harzige, klebrige, selten kristallinisch oder pulverig werdende Firnisse.
Kodeïn:	dicker, zäher, farbloser Sirup, der nach einiger Zeit, besonders beim Umrühren mit einem Glasstabe, fest und häufig kristallinisch wird.
Koffeïn:	lange, seidenglänzende Nadeln, die häufig konzentrisch gruppiert sind und schwach bitter schmecken.
Antipyrin:	allmählich, besonders beim Umrühren kristallinisch werdender, sirupöser Rückstand von milde bitterem Geschmacke, in Wasser sehr leicht löslich[1].
Pyramidon:	meist feine Kristallnädelchen, schwach bitter schmeckend, in Wasser leicht löslich.

[1] Die meisten freien Alkaloide sind in kaltem Wasser nur wenig löslich. — Diejenigen Alkaloide, welche man auf rein chemischem Wege nicht sicher nachweisen kann, die also keine eindeutigen chemischen Identitätsreaktionen haben, eignen sich nicht gut zu Uebungsbeispielen, da sonst beim Anfänger leicht die irrige Vorstellung erweckt werden kann, als ob man immer auf Grund derartig ungenügender Reaktionen auch im Ernstfalle bei toxikologischen Untersuchungen den eindeutigen Nachweis der betreffenden Alkaloide auf rein chemischem Wege führen könnte. Zu diesen Alkaloiden rechne ich u. a. Nikotin, Kokaïn, Pilocarpin, Scopolamin, Physostigmin.

Digitized by Google

Hinterlässt der Aetherauszug beim Eindunsten nur einen sehr geringen Rückstand, der zudem nicht bitter schmeckt, so liegt häufig kein eigentliches Alkaloïd vor; ein solcher Rückstand kann manchmal aus Fett, harziger Substanz oder auch aus Spuren stickstoffhaltiger Stoffe (aus Peptonen und Spaltungsprodukten derselben? aus Kreatinin?) bestehen. Aus Leichenteilen, auch aus ganz frischen, die also noch nicht in Verwesung übergegangen sind, bekommt man, selbst bei sorgfältigstem Arbeiten, fast immer einen geringen Verdunstungsrückstand vom Aetherauszuge, auch wenn Alkaloide nicht vorhanden sind. Will man ganz sicher gehen, dass kein Alkaloid vorliegt, so nimmt man einen Teil des Aetherrückstandes in Wasser unter Zusatz eines Tröpfchens verdünnter Salzsäure auf, verteilt diese nötigenfalls filtrierte Lösung auf mehrere Uhrschälchen und untersucht sie mit verschiedenen der allgemeinen Alkaloidreagentien, wie Quecksilberchlorid-, Jod-Jodkalium-, Quecksilberjodidjodkalium-, Pikrinsäure-, Gerbsäurelösung etc. Entstehen hierbei keine deutlichen, charakteristischen Niederschläge, so ist auch kein Alkaloid vorhanden. Es empfiehlt sich übrigens, in allen Fällen diese Vorprüfung auf Alkaloide auszuführen, wozu man ja nur einen kleinen Teil des Verdunstungsrückstandes nötig hat, da ja die allgemeinen Alkaloidreagentien selbst noch Spuren von Alkaloiden anzeigen.

Um bei toxikologischen Untersuchungen einen Irrtum oder ein Uebersehen möglichst auszuschliessen, löse ich den Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges, falls er sehr gering ist, in einigen ccm stark verdünnter Salzsäure (etwa 1 % *HCl*) auf, dunste diese Lösung auf dem Wasserbade ein, nehme den Rückstand in wenig Wasser auf und spritze nun diese Lösung mit Hilfe einer Pravaszschen Spritze in den Lymphsack eines kleineren, aber munteren Frosches ein. Treten bei dem Frosche im Laufe mehrerer Stunden keinerlei Vergiftungserscheinungen auf, so kann man mit einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit angeben, dass der Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges eines von den stärker giftig wirkenden Alkaloiden nicht enthalten hat.

Für die speziellen Alkaloidreaktionen verteilt man den erhaltenen Aetherrückstand mit Hilfe eines scharfen Platin- oder Nickelspatels oder eines feinen Taschenmessers auf mehrere Uhrschälchen; oder man löst den erhaltenen Rückstand nochmals in wenig heissem

Digitized by Google

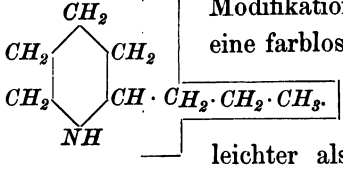
Alkohol auf, verteilt diese eventuell filtrierte Lösung auf die Uhrschälchen und lässt sie bei gelinder Wärme darauf eindunsten. R. MAUCH[1] löst den erhaltenen Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges in 75%iger Chloralhydratlösung auf und führt mit der so erhaltenen Lösung die Reaktionen auf Alkaloide aus. (Nähere Angaben hierüber sind im Anhange dieses Hauptabschnittes zu finden.)

Die Reinigung des Alkaloidrückstandes.

Sind die Alkaloide mit schmierigen, harzigen oder fettigen Stoffen stark verunreinigt, so können manche Reaktionen entweder ganz ausbleiben oder nur undeutlich eintreten. In einem solchen Falle muss man den erhaltenen Alkaloidrückstand einem der beiden folgenden Reinigungsverfahren unterwerfen.

1. Man durchrührt den Aetherrückstand kalt mit salzsäurehaltigem Wasser, filtriert ungelöst bleibende Stoffe (Fett und harzartige Stoffe) ab, versetzt das Filtrat mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion und schüttelt mit Aether gut aus. Dieser Aetherauszug hinterlässt beim Eindunsten die Alkaloide meist in einem ziemlich reinen Zustande.
2. Oder man löst den Aetherrückstand in heissem Amylalkohol auf, schüttelt diese Lösung mit einigen ccm stark verdünnter Schwefelsäure aus und trennt die beiden Flüssigkeitsschichten in einem Scheidetrichter. Der Amylalkohol hält hierbei die schmierigen und färbenden Verunreinigungen zurück, während das Alkaloid als schwefelsaures Salz in die wässerige Flüssigkeit übergeht. Diese wird mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt, dann mit Aether ausgeschüttelt. — Das zuletzt angegebene Reinigungsverfahren des Alkaloidrückstandes empfiehlt sich besonders dann, wenn derselbe stark gefärbt ist.

Coniin.



Coniin, α-Normalpropylpiperidin (die rechtsdrehende Modifikation) findet sich in der Schierlingspflanze vor und bildet eine farblose, ölige Flüssigkeit, die an der Luft unter Gelb- bis Braunfärbung teilweise verharzt; es ist in kaltem Wasser ziemlich schwer, jedoch noch leichter als in heissem Wasser löslich; mit Alkohol, Aether,

[1] RICHARD MAUCH (Mitteilungen aus dem Institut des Herrn Prof. Dr. E. SCHAER in Strassburg). Festgabe des Deutschen Apotheker-Vereins, Strassburg 1897.

Digitized by Google

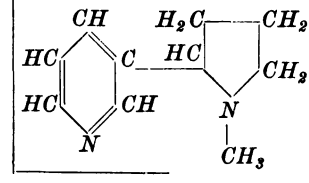
Chloroform und Benzol ist Coniin in jedem Verhältnisse klar mischbar. Der Geruch des Alkaloïdes ist unangenehm betäubend, Mäuseharn ähnlich und weit intensiver als der des Nikotins. — Die allgemeinen Alkaloidreagentien (vgl. Anhang) fällen Coniin nur bei nicht zu starker Verdünnung der Lösung aus; dies gilt besonders von den Reaktionen mit Gold-, Platin- und Quecksilberchlorid. Hierdurch unterscheidet sich das Coniin wesentlich vom Nikotin, das selbst bei sehr starker Verdünnung der Lösung mit diesen Reagentien Niederschläge gibt.

Reaktionen auf Coniin.

1. Löst man in einem Reagensglase ein Tröpfchen Coniin in gerade soviel kaltem Wasser auf, als zur Herstellung einer klaren Lösung nötig ist, und erhitzt dann gelinde, so trübt sich die Lösung milchig weiss, da das Coniin in kaltem Wasser leichter löslich ist als in heissem. — Die wässerige Lösung des Coniins reagiert alkalisch. —
2. Lässt man eine Spur Coniin mit 1 bis 2 Tropfen Salzsäure in einem Uhrschälchen oder auf einem Objektträger zur Trockene eindunsten, so bleibt salzsaures Coniin zurück; wird dieses unmittelbar nach dem Eindunsten, bei etwa 200facher Vergrösserung, unter dem Mikroskope betrachtet, so werden farblose oder schwach gelb gefärbte, nadel- bis säulenförmige, häufig zu Drusen sternförmig gruppierte Kristalle sichtbar, welche das Farbenspiel der das Licht doppelt brechenden Substanzen zeigen.
3. Von den allgemeinen Alkaloidreagentien sind besonders Jod-Jodkaliumlösung, Phosphormolybdänsäure, Quecksilberjodidjodkalium und Wismutjodidjodkalium empfindlich für Coniin. Selbstverständlich sind diese Reaktionen für Coniin nicht charakteristisch.

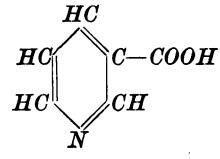
Nikotin, $C_{10}H_{14}N_2$, ist eine farblose, an der Luft bald gelb werdende, mit der Zeit verharzende Flüssigkeit, die mit Wasser in jedem Verhältnisse mischbar ist, und die auch von Alkohol, Aether, Amylalkohol, Benzol und Petroläther leicht gelöst wird. Im chemisch reinen Zustande soll Nikotin

Nikotin.



Digitized by Google

fast geruchlos sein und den sogenannten Tabaksgeruch erst bei längerer Berührung mit der Luft wieder annehmen. Sein Geschmack ist scharf und brennend. Das freie Alkaloid lenkt das polarisierte Licht stark nach links ab, während seine Salze rechts drehen. — Nikotin ist ein starkes Gift, eines der am stärksten physiologisch wirkenden Alkaloide; seine Dämpfe bewirken schon in geringer Menge Atembeschwerden. — Es ist eine zweisäurige Base, deren Lösungen stark alkalisch reagieren und die mit einem und zwei Säureäquivalenten Salze bildet; beim Titrieren, unter Anwendung von Rosolsäure als Indikator, verhält sich Nikotin wie eine einwertige Base. — Bei der Oxydation von Nikotin mit Chromsäure, Kaliumpermanganat oder Salpetersäure erhält man die Nikotinsäure, die als β-Pyridinmonokarbonsäure



erkannt worden ist; hierdurch ist der Beweis erbracht, dass Nikotin ein Abkömmling des Pyridins ist, mit einer Seitenkette in der β-Stellung zum Stickstoffatom des Pyridins.

Von den allgemeinen Alkaloidreagentien ist die Phosphorwolframsäure das empfindlichste Reagens auf Nikotin; sie bewirkt noch in einer schwach sauren Nikotinlösung von der Verdünnung 1 : 100000 deutliche Opaleszenz; die Empfindlichkeit der Phosphormolybdänsäure ist nur 1 : 40000.

Reaktionen des Nikotins.

1. Lässt man Nikotin mit einigen Tropfen konz. Salzsäure eindunsten, so hinterbleibt ein gelblicher, firnisartiger Rückstand, der auch bei mikroskopischer Betrachtung völlig amorph erscheint (Unterschied von salzsaurem Coniin) und erst bei längerem Stehen im Exciccator über Schwefelsäure undeutlich kristallinisch wird.
2. Lässt man eine Lösung einer Spur Nikotin in Aether mit etwa dem gleichen Volumen ätherischer Jodlösung im verschlossenen, trockenen Probierrohre ruhig stehen, so trübt sich die Mischung oder es scheidet sich ein braunrotes Harz aus,

Digitized by Google

welches allmählich kristallinisch wird. Im Laufe kürzerer oder längerer Zeit kristallisieren aus der Aetherlösung, rubinrot gefärbte, im reflektierten Lichte dunkelblau schillernde Nadeln aus. — Roussinsche Kristalle. — Mit altem, stark verharztem Nikotin erhält man die Roussinschen Kristalle in der Regel nicht mehr.

Anilin. $C_6H_5 \cdot NH_2$.

Anilin bleibt beim Eindunsten des Aetherauszuges der alkalischen Flüssigkeit in gelb, rötlich bis bräunlich gefärbten Oeltröpfchen zurück, von denen ein Teil in Wasser gelöst wird, um in dieser Lösung in der früher angegebenen Weise auf Anilin geprüft zu werden. Eine weitere Probe auf Anilin besteht darin, dass man einige der erhaltenen Oeltröpfchen mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure mischt, dann etwas Kaliumbichromatlösung zufügt; bei Vorhandensein von Anilin entsteht eine vorübergehende blaue Färbung.

Veratrin.

Das offizinelle, aus Sabadillsamen (von Sabadilla officinarum) dargestellte Veratrin ist kein einheitlich zusammengesetzter Körper, sondern ein sehr inniges Gemenge mehrerer Alkaloide, deren Trennung mit grossen Schwierigkeiten verbunden ist. Den Hauptbestandteil des offizinellen Präparates bildet das kristallisierende Cevadin ($C_{32}H_{49}NO_9$), auch Veratrinum crystallisatum genannt; ferner sind darin enthalten das amorphe Veratrin, das Sabadin und Sabadinin, die beide kristallisieren, und das Sabadillin.

Veratrin bildet ein weisses, amorphes, nur unter dem Mikroskope kristallinisch erscheinendes Pulver, das sehr stark zum Niesen reizt und brennend scharf schmeckt. Es ist fast unlöslich in Wasser, ziemlich löslich in Aether, Benzol, Petroleumäther und Amylalkohol, leicht löslich in Alkohol und Chloroform. Veratrin wird auch aus schwach saurer Lösung von Aether in sehr geringer, von Chloroform und Amylalkohol in erheblicherer Menge aufgenommen. Aus der ätherischen Lösung hinterbleibt das Alkaloid meist als ein weisses, amorphes Pulver. — Die mit salzsäurehaltigem Wasser hergestellte Lösung von Veratrin wird in einer Verdünnung 1 : 5000 durch Phosphormolybdänsäure, Jodjodkalium, Gerbsäure und Kaliumquecksilberjodid noch deutlich gefällt. Goldchlorid, Platinchlorid und Pikrinsäure zeigen bei dieser Verdünnung das Alkaloid nicht mehr an.

Digitized by Google

Reaktionen des Veratrins.

1. Uebergiesst man eine Spur Veratrin mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure, so färbt es sich intensiv gelb und geht beim Umrühren mit gleicher Farbe in Lösung; diese Färbung geht allmählich in Orange, dann in Blutrot und nach längerer Zeit in Kirschrot über. Gelindes Erwärmen beschleunigt diesen Farbenwechsel und die Lösung des Veratrins in der konz. Schwefelsäure färbt sich fast sofort schön kirschrot. Ebenso wie konz. Schwefelsäure wirkt das Fröhdesche Reagens auf Veratrin ein; ähnlich verhält sich Erdmanns Reagens, nur vollzieht sich hierbei der Farbenwechsel schneller.
2. Die farblose Lösung einer Spur Veratrin in 1 bis 2 ccm konz. Salzsäure färbt sich beim Erhitzen während 10 bis 15 Minuten im kochenden Wasserbade schön kirschrot; diese Färbung hält sich tagelang und tritt noch mit 0,2 mg Veratrin ein. Sehr empfindliche und auch charakteristische Probe auf Veratrin, die man zweckmässig in einem Reagensglase ausführt.
3. Konz. Salpetersäure löst Veratrin mit gelber Farbe auf.
4. Die Weppensche Probe. Verreibt man 1 Teil Veratrin mit etwa 5 Teilen fein pulverisiertem Rohrzucker und fügt dann einige Tropfen konz. Schwefelsäure zu, so färbt sich die Mischung erst gelb und nach einiger Zeit vom Rande her grasgrün, später blau. Beim Anhauchen der Mischung tritt dieser Farbenwechsel schneller ein. Ein zu grosser Ueberschuss von Rohrzucker muss vermieden werden.

   Nach E. Laves[1] kann hierbei der Rohrzucker durch eine wässerige Furfurollösung ersetzt werden: In einem Reagensglase vermischt man 3 bis 4 Tropfen einer 1%igen, wässerigen Furfurollösung mit 1 ccm konz. Schwefelsäure und bringt hiervon 3 bis 5 Tropfen in der Weise zu der zu prüfenden Substanz, dass diese an den Rand der Flüssigkeit zu liegen kommt. Bei Anwesenheit von Veratrin zieht sich von der Substanz aus allmählich ein dunkler Streifen in die Flüssigkeit, der am Ausgangspunkte blau neben blauviolett, in der Verlängerung grün gefärbt erscheint. — Beim Mischen färbt sich die

[1] Pharmaceutische Zeitung **37**, 338.

Digitized by Google

ganze Flüssigkeit dunkelgrün und wird nach einiger Zeit, rascher beim Erwärmen, blau und schliesslich violett.

5. VITALIsche Probe. Dampft man die Lösung des Veratrins in einigen Tropfen rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade zur Trockene ein, so hinterbleibt ein gelblich gefärbter Rückstand, der sich, nach dem Erkalten mit alkoholischer Kalilauge befeuchtet, rot bis rotviolett färbt und der beim Umrühren mit gleicher Farbe in Lösung geht. — Atropin verhält sich hierbei ähnlich wie Veratrin.

Strychnin. $C_{21}H_{22}N_2O_2$.

Strychnin kristallisiert in farblosen, glänzenden Säulen des rhombischen Systems, die in Wasser sehr schwer löslich sind und sehr stark bitter schmecken. Der bittere Geschmack einer wässerigen Strychninlösung ist bei einer Verdünnung 1 : 600000 noch deutlich wahrzunehmen. In absolutem Alkohol und in absolutem Aether ist das Alkaloid fast unlöslich; von käuflichem Aether und von Benzol wird es leichter und von Chloroform bei weitem am leichtesten gelöst. Von den allgemeinen Alkaloidreagentien zeichnen sich besonders Gerbsäure, Pikrinsäure, Jod-Jodkalium, Quecksilberjodidjodkalium und Wismutjodidjodkalium durch eine grosse Empfindlichkeit für Strychnin aus; man verwendet zu diesen Reaktionen Strychninsalzlösungen; der Aetherrückstand wird hierzu in einer sehr stark verdünnten Salzsäure gelöst. — Konzentrierte Schwefelsäure, ERDMANNS und FRÖHDES Reagens lösen ganz reines Strychnin ohne Färbung auf. — Konz. Salpetersäure gibt mit Strychnin eine gelblich gefärbte, später dunkelgelbe Lösung. — Kaliumbichromat fällt aus nicht zu verdünnten Strychninsalzlösungen einen gelben, kristallinischen Niederschlag von Strychninchromat, der aus feinen Kristallnadeln besteht. — Ferricyankalium fällt aus Strychninsalzlösungen gelbes, kristallinisches Strychninferricyanid.

Reaktionen des Strychnins.

1. Löst man in einem Uhrschälchen ein wenig Strychnin in 2 oder 3 Tröpfchen konz. Schwefelsäure auf, fügt ein Stückchen Kaliumbichromat hinzu und drückt dieses fest auf die Glaswand an, so fliessen beim Hin- und Herbewegen des Uhrschälchens intensiv blau oder blauviolett gefärbte Streifen vom

Digitized by Google

Kaliumbichromat ab. Durchrührt man das Ganze mit einem Glasstabe, so färbt sich die Schwefelsäure schön blau oder blauviolett. — Oder man streut auf die Lösung des Strychnins in konz. Schwefelsäure einige Körnchen grobes Kaliumbichromatpulver und rührt mit einem Glasstabe gut durch. — Die blaue Färbung ist nicht haltbar, sie geht alsbald in Rot und schliesslich in ein schmutziges Grün über.

Strychninchromat und Strychninferricyanid geben diese Reaktion besonders schön. Um das erstere Salz herzustellen, übergiesst man das im Uhrschälchen befindliche Strychnin mit einer stark verdünnten Kaliumbichromatlösung, lässt einige Zeit einwirken und giesst dann die überstehende Flüssigkeit vom gebildeten Strychninchromat ab, das noch mit wenig Wasser ausgewaschen wird. Wird das Chromat mit Hilfe eines Glasstabes durch konz. Schwefelsäure geführt, so entstehen schön violette und blaue Streifen in der Säure.

2. Physiologischer Nachweis. Man löst den „Aetherrückstand" in wenig sehr stark verdünnter Salzsäure auf, dunstet die Lösung auf dem Wasserbade zur Trockene ein, nimmt den Rückstand in reinem Wasser (etwa 1 ccm) auf und spritzt diese Lösung in den Lymphsack eines kräftigen Frosches ein. Die Vergiftungerscheinungen zeigen sich, je nach der Dosis Strychnin, schon nach wenigen Minuten oder erst nach etwa $^1/_2$ Stunde; man setzt den Versuchsfrosch am besten in ein grosses Becherglas, das lose bedeckt wird. Strychnin steigert nicht die Reflexerregbarkeit für alle Arten von Reiz, sondern nur die für taktile, für optische und besonders für akustische. (KOBERT, Intoxikationen.) Jeder dieser Reize kann, wenn die Strychnindose gross genug war, Krampfanfälle, ja Tetanus zur Folge haben.

Brucin. $C_{23}H_{26}N_2O_4$. Brucin kristallisiert aus verdünntem Alkohol in farblosen, durchsichtigen Tafeln; aus der Aetherlösung scheidet es sich gewöhnlich amorph ab und ist in Alkokol und Chloroform leicht löslich, weniger leicht in absolutem Aether; die Löslichkeit des Brucins in Aether ist aber noch grösser als die des Strychnins. Die Brucinlösungen schmecken stark bitter und reagieren alkalisch. Von den allgemeinen Alkaloidreagentien zeichnen sich durch

Digitized by Google

grosse Empfindlichkeit gegen Brucin aus: Jodjodkalium, Kaliumquecksilberjodid, Kaliumwismutjodid, Gerbsäure, Phosphormolybdänsäure.

Brucin scheint die Dimethoxylverbindung des Strychnins zu sein; zu Gunsten dieser Ansicht sprechen die Differenz in der Zusammensetzung und der Nachweis zweier Methoxyle im Brucin. Im Strychninmolekül ist eine solche (CH_3O)-gruppe nicht nachgewiesen worden.

Reaktionen des Brucins.

1. Brucin und seine Salze lösen sich in konz. Salpetersäure mit blutroter Farbe auf; diese Färbung ist aber wenig beständig, sie geht alsbald in Gelbrot und zuletzt, besonders beim Erwärmen, in Gelb über. Versetzt man die gelbrot bis gelb gewordene Lösung tropfenweise mit einer frisch bereiteten, verdünnten Zinnchlorürlösung, so tritt eine intensive Violettfärbung auf. Erwärmt man diese violette Lösung, so färbt sie sich in der Regel wieder gelbrot und auf erneuten Zusatz von Zinnchlorürlösung abermals schön violett. — Diese Reaktion tritt um so sicherer ein, je weniger Salpetersäure man anwendet. Statt der Zinnchlorürlösung kann auch farbloses Schwefelammonium genommen werden.
2. Wie R. Mauch (a. a. O.) angibt, verläuft diese Reaktion ausserordentlich schön, wenn man in der folgenden Weise arbeitet: Man versetzt in einem Probierröhrchen circa 0,5 ccm der Lösung des Brucins in 60%iger Chloralhydratlösung mit sehr wenig verdünnter Salpetersäure, mischt gut und schichtet diese Flüssigkeit auf das dreifache Volumen konz. Schwefelsäure; es tritt sofort, je nach dem Brucingehalte, eine gelbrote bis tiefrote Zone auf. Ist die obere Schicht nach einiger Zeit gelb geworden, so überschichtet man mit Hilfe einer Pipette ein wenig Zinnchlorürlösung, die durch Auflösen von 1 Teil Zinnchlorür in 9 Teilen Salzsäure von der Dichte 1,12 (von etwa 24% HCl) hergestellt ist. Hierbei tritt zwischen den beiden oberen Schichten eine prachtvoll intensiv violett gefärbte Zone auf. Diese nimmt allmählich an Stärke zu, besonders wenn man das Röhrchen leicht hin und her bewegt.

Digitized by Google

3. Dampft man die Lösung des Brucins in Salpetersäure auf dem Wasserbade ein, so bleibt ein orangeroter bis bräunlich gefärbter Rückstand, der sich durch Ammoniakdämpfe grasgrün färbt und der mit 2 bis 3 ccm Schwefelwasserstoffwasser mit violetter Farbe in Lösung geht. Sehr empfindliche Probe, aber bei Gegenwart von viel Strychnin undeutlich. — Man legt das Uhrgläschen mit dem Verdampfungsrückstande auf ein solches, das ein wenig Ammoniak enthält.

Viele Alkaloide und andere Stoffe liefern beim Eindampfen mit konz. Salpetersäure einen gelben Rückstand, z. B. Amygdalin, Strychnin, Cotoïn, Emodin, Narkotin, Physostigmin, Salicin.

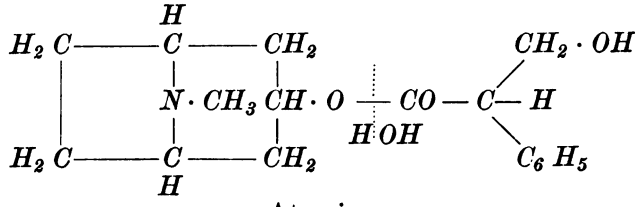
Nachweis von Strychnin und Brucin nebeneinander.

Konz. Schwefelsäure löst das Gemenge der beiden Alkaloide ohne Färbung auf; auf Zusatz einer Spur Salpetersäure oder eines Körnchens Salpeter tritt die für Brucin charakteristische Rotfärbung auf, welche alsbald in Gelb übergeht; fügt man jetzt ein Stückchen Kaliumchromat hinzu, so färbt sich die Flüssigkeit bei Vorhandensein von Strychnin beim Umrühren blau oder blauviolett. Vergl. Strychnin.

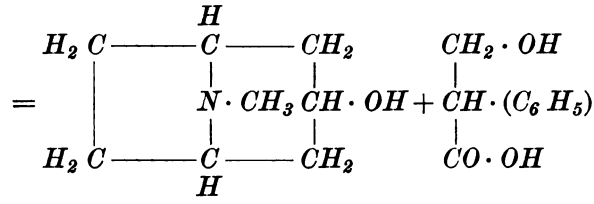
Atropin. $C_{17}H_{23}NO_3$.

Atropin bildet farblose, glänzende, spiessige Nadeln, die von etwa 600 Teilen Wasser, von 50 Teilen Aether und von 3,5 Teilen Chloroform gelöst werden. Die heisse wässerige Lösung des freien Alkaloids reagiert stark alkalisch und besitzt einen lange anhaltenden, unangenehm bitteren Geschmack. Konz. Schwefelsäure löst Atropin ohne Färbung auf, beim Erhitzen tritt jedoch Bräunung der Lösung ein. Von den allgemeinen Alkaloidreagentien zeichnen sich durch grosse Empfindlichkeit für Atropin aus: Jodjodkalium, Quecksilberjodidjodkalium, Wismutjodidjodkalium, Phosphormolybdänsäure und Phosphorwolframsäure; die übrigen allgemeinen Reagentien erzeugen nur in konzentrierteren Lösungen Niederschläge. Beim Kochen mit Barytwasser zerfällt Atropin in einen Alkohol, das Tropin, und eine Säure, die Tropasäure: Atropin ist somit der Tropasäureester des Tropins.

Digitized by Google



Atropin



Tropin + Tropasäure

Die Konstitution vom Tropin und der Tropasäure ist durch Auf- und Abbau derselben bestimmt nachgewiesen und dadurch auch die des Atropins. — Hyoscyamin ist stereoisomer mit Atropin; beim Erhitzen des ersteren unter Luftabschluss auf 110°, oder in der alkoholischen Lösung unter Zusatz einiger Tropfen Alkali beim blossen Stehen, wie auch schon bei längerem Aufbewahren für sich, wird Hyoscyamin in Atropin umgewandelt; wahrscheinlich ist Atropin die racemische Form, während das linksdrehende Hyoscyamin die Linksmodifikation dieser isomeren Basen vorstellt.

Reaktionen des Atropins.

1. Eine besonders empfindliche Atropinreaktion ist die Vitalische Probe. Man dampft die Lösung des Alkaloides in einigen Tropfen rauchender Salpetersäure im Porzellanschälchen auf dem Wasserbade vollständig zur Trockene ein; hierbei hinterbleibt ein fast ungefärbter Rückstand, der sich, nach dem Erkalten mit einigen Tropfen einer Auflösung von Aetzkali in absolutem Alkohol befeuchtet, schön violett färbt; diese Färbung geht alsbald in Kirschrot über. — Veratrin verhält sich ähnlich (vgl. dieses); die Vitalische Probe ist somit nur bei Abwesenheit von Veratrin für Atropin charakteristisch. Neben Veratrin erkennt man Atropin sicher an seiner charakteristischen Wirkung auf die Pupille des Auges.

Digitized by Google

2. Erhitzt man wenig Atropin in einem trocknen Reagensglase bis zum Auftreten weisser Nebel, so wird ein angenehmer Geruch entwickelt; versetzt man hierauf mit etwa 1 ccm konz. Schwefelsäure, erwärmt bis zur Bräunung der Säure und verdünnt sofort mit etwa 2 ccm Wasser, so tritt während des Aufschäumens ein intensiver, süsslicher und honigähnlicher Geruch auf; diese früher einzig bekannte Atropinprobe gelingt noch mit 0,01 g Atropin.
3. Die sehr charakteristische Wirkung des Atropins auf die Pupille des Auges kann weiter zum Nachweise des Atropins benutzt werden. Die Erweiterung der Pupille tritt noch durch 1 Tropfen einer sehr stark verdünnten Atropinlösung ein (1 : 130000). Will man mit dem Aetherrückstande diesen Versuch ausführen, so löst man ein Teilchen desselben in 4 bis 5 Tropfen einer sehr verdünnten Schwefelsäure auf und bringt 1 Tropfen dieser Lösung in das eine Auge. Die Erweiterung der Pupille hält oft viele Stunden an. Die grösste Vorsicht bei der Ausführung dieses Versuchs ist geboten.

Homatropin ist der Tropinester der Phenylglycolsäure oder Mandelsäure von der Zusammensetzung $C_8H_{14}N-O\cdot CO\cdot CH(OH)\cdot C_6H_5$[1] und wird an Stelle des Atropins arzneilich benutzt, da seine Wirkung auf die Pupille etwa so energisch ist, wie die des natürlichen Alkaloids, und hierbei den Vorteil hat, weit rascher, in etwa 12—24 Stunden, zu verschwinden, während die Atropinwirkung oftt mals 8 Tage anhält; auch seine Giftigkei- ist geringer. Salzsaures Homatropin wird durch Erhitzen eines Gemenges von Tropin, Mandelsäure und Salzsäure erhalten; die letztere dient hierbei als Wasser abspaltendes Mittel. Homatropin ist eine starke Base, die mit Säuren neutral reagierende Salze bildet. Homatropin schmilzt bei 92—96°, Hyoscyamin bei 108° und Atropin bei 115,5°. Homatropin gibt die VITALIsche Probe.

Physostigmin. $C_{15}H_{21}N_3O_2$.

Physostigmin, auch Eserin genannt, ist das Alkaloid der Kalabarbohnen, der Samen von Physostigma venenosum; es ist eine starke tertiäre, einsäurige Base, wirkt linksdrehend und ist sehr stark giftig. Das reine Alkaloid bildet farblose Kristalle, die in Wasser ziemlich schwer, in Aether, Chloroform und Alkohol leicht löslich sind; es ist fast geschmacklos. Die Eserinlösungen sind

[1] $C_8H_{14}NO$ = Tropinrest.

Digitized by Google

sehr zersetzlich, färben sich, besonders bei Luft- und Lichteinwirkung, rot; die Alkalien, Ammoniak und die Alkalikarbonate scheiden aus den Salzlösungen das Alkaloid unter starker Rotfärbung der Flüssigkeit ab.

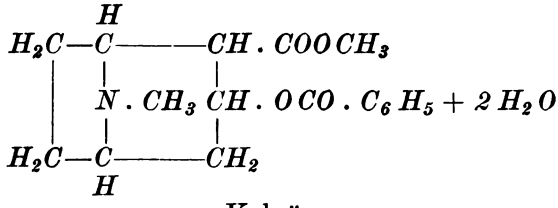
Reaktionen des Physostigmins.

1. Mit heisser Ammoniakflüssigkeit gibt ein Eserinsalz eine gelbrote Lösung, die beim Eindampfen im Wasserbade einen blauen oder blaugrauen Rückstand hinterlässt, der sich in Alkohol mit blauer Farbe löst; beim Uebersättigen mit Essigsäure färbt sich diese Lösung rot und zeigt starke Fluoreszenz: im durchfallenden Lichte violett, im auffallenden rot. — Der beim Eindampfen mit Ammoniak erhältliche blaue Rückstand wird von 1 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure mit grüner Farbe gelöst, die beim Verdünnen mit Alkohol in Rot übergeht; beim Verdunsten des Alkohols kommt die grüne Farbe wieder zum Vorschein.
2. Sehr charakteristisch für Physostigmin ist die stark pupillenverkleinernde Wirkung desselben, die noch bei 0,1 mg des Alkaloids wahrzunehmen ist.

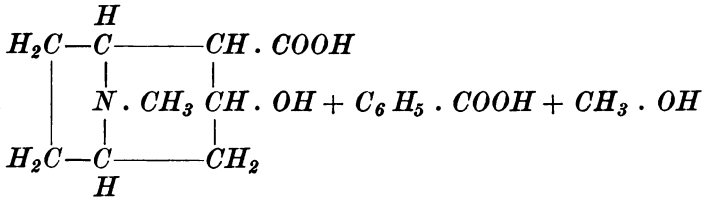
Kokaïn. $C_{17}H_{21}NO_4$.

Kokaïn kristallisiert aus Alkohol in grossen farblosen Prismen vom Schmelzpunkt 98°, hat einen bitterlichen Geschmack und ruft auf der Zunge eine vorübergehende Gefühllosigkeit hervor. Es ist in Wasser nur wenig (1 : 700), aber in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol und Essigäther leicht löslich. Seine Lösungen reagieren stark alkalisch und sind linksdrehend; von verdünnten Säuren wird es zu meist gut kristallisierenden Salzen leicht gelöst. Aus diesen Salzlösungen wird die freie Base durch fixe Alkalien, Ammoniak und die Alkalikarbonate gefällt. — Kokaïn ist eine tertiäre Base, die eine Methoxyl- und am Stickstoff eine Methylgruppe enthält; es ist ferner ein Ester. Schon durch Kochen mit Wasser zerfällt es in Benzoylekgonin und Methylalkohol. Ersetzt man bei dieser Spaltung das Wasser durch Mineralsäuren, Barytwasser oder die Alkalien, so wird auch das Benzoylekgonin gespalten; man erhält dann aus Kokaïn: Ekgonin, Benzoësäure und Methylalkohol:

Digitized by Google



Kokaïn



Ekgonin + Benzoësäure + Methylalkohol

Fast alle allgemeinen Alkaloidreagentien geben mit den Lösungen der Kokaïnsalze Niederschläge; besonders empfindlich sind: Jodjodkalium, Phosphormolybdänsäure, Quecksilberjodidjodkalium, Phosphorwolframsäure und Pikrinsäure.

Reaktionen des Kokaïns.

1. Konzentrierte Schwefelsäure, sowie konzentrierte Salpetersäure lösen Kokaïn ohne Färbung auf.
2. Die wässerige, nicht zu verdünnte Lösung eines Kokaïnsalzes gibt mit 1 bis 2 Tropfen Kalilauge eine weisse, milchige Trübung, aus der sich zunächst harzige Oeltröpfchen, später feine Kristallnadeln von freier Kokaïnbase (Schmp. 98°) abscheiden. — Um diese Reaktion mit dem Verdunstungsrückstande des Aetherauszuges ausführen zu können, löst man möglichst viel desselben in einigen Tröpfchen verdünnter Salzsäure auf und fügt hierauf tropfenweise Kalilauge bis zur alkalischen Reaktion hinzu. Diese Reaktion ist natürlich für Kokaïn nicht charakteristisch (ausgenommen der Schmelzpunkt, wozu aber ziemlich viel reine Substanz erforderlich ist), da ja die meisten Alkaloide durch Kalilauge gleichfalls gefällt werden.
3. Versetzt man eine konzentrierte wässerige Lösung eines Kokaïnsalzes tropfenweise mit Kaliumpermanganatlösung (1 : 100), so entsteht ein violett gefärbter, kristallinischer Niederschlag von Kokaïnpermanganat. Zu dieser Reaktion

Digitized by Google

löst man nicht zu wenig des Aetherrückstandes in 2 Tröpfchen verdünnter Salzsäure auf und setzt dann tropfenweise die Permanganatlösung hinzu. — Empfindliche Reaktion auf Kokaïn.

4. Setzt man zu einer Kokaïnsalzlösung einige Tropfen einer 5 %igen Chromsäurelösung, so bildet sich bei jedem Tropfen ein Niederschlag, der sich beim Umschütteln sofort wieder löst. Fügt man dann zu der klaren Lösung etwa 1 ccm konzentrierte Salzsäure, so entsteht ein orangegelber, mehr oder weniger kristallinischer Niederschlag von Kokaïnchromat.
5. Nachweis der Benzoylgruppe im Kokaïn. Für diesen Nachweis sind mindestens 0,2 g Kokaïn erforderlich. — Man digeriert zu diesem Zweck das Kokaïn einige Minuten mit etwa 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure auf dem kochenden Wasserbade; fügt man alsdann nach dem Erkalten unter Abkühlen Wasser hinzu, so erfolgt eine weisse, kristallinische Abscheidung von Benzoësäure, welche nach dem Trocknen durch Sublimation, oder bei genügender Menge, durch Bestimmung des Schmelzpunktes (120°) weiter nachgewiesen werden kann. — Man kann auch die Benzoësäure mit Aether ausschütteln; erhitzt man dann den Aetherrückstand mit etwa 1 ccm absolutem Alkohol und der gleichen Menge konzentrierter Schwefelsäure, so tritt der charakteristische Geruch des Benzoësäureäthylesters auf.
6. Zum sicheren Nachweise des Kokaïns hat man auch den physiologischen Versuch auszuführen, welcher darauf beruht, dass die Base eine vorübergehende eigentümliche Gefühllosigkeit hervorruft. Man löst die fragliche Substanz — Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges — in einigen Tröpfchen verdünnter Salzsäure auf, dunstet die Lösung auf dem Wasserbade zur Trockene ein, nimmt den Rückstand in wenig reinem Wasser auf und bringt diese Lösung auf die Zunge.
7. Farbenreaktion von M. Goeldner[1]. Man mischt in einem Porzellanschälchen etwa 0,01 g reines Resorzin mit 6 bis 7 Tropfen reiner konzentrierter Schwefelsäure und

[1] Pharmac. Zeitschrift für Russland **28**, 489 und Zeitschrift für analyt. Chemie **40**, 820 (1901).

Digitized by Google

bringt zu der, meist schwach gelblich gewordenen Lösung etwa 0,02 g Cocainum muriaticum; hierdurch tritt eine ziemlich heftige Reaktion ein, in deren Verlauf die Flüssigkeit eine schöne kornblumenblaue Färbung annimmt, und deren Intensität sich allmählich steigert; durch Natronlauge geht die blaue Farbe in Hellrosa über.

Kodeïn.
$C_{17}H_{18}(CH_3)NO_3$.

Kodeïn (Methylmorphin) kristallisiert aus Wasser oder wasserhaltigem Aether in farblosen, durchsichtigen, oft sehr grossen Oktaëdern, die in Wasser ziemlich leicht löslich sind; 1 Teil freie Kodeïnbase wird bei 15° von 80 Teilen, bei 100° von 15 Teilen Wasser gelöst. Durch diese verhältnismässig grosse Löslichkeit in Wasser unterscheidet sich das Kodeïn von den meisten andern Alkaloiden, z. B. vom Morphin. — Auch Alkohol, Aether, Amylalkohol, Chloroform und Benzol lösen das Kodeïn reichlich auf; in Petroläther ist es jedoch nahezu unlöslich. Die wässerigen Kodeïnlösungen reagieren stark alkalisch und schmecken bitter. — Reines Kodeïn reduziert Jodsäure nicht und ruft in einer Mischung von Ferricyankalium und Eisenchloridlösung nicht sofort eine blaue Färbung oder einen blauen Niederschlag hervor. (Unterschied von Morphium.) Von den allgemeinen Alkaloidreagentien fällen besonders Phosphormolybdänsäure, Jodjodkalium, Kaliumwismutjodid und Kaliumquecksilberjodid auch stark verdünnte Kodeïnlösung aus.

Reaktionen des Kodeïns.

1. Konzentrierte Schwefelsäure löst Kodeïn ohne Färbung auf; bei längerem Stehen oder gelindem Erwärmen färbt sich eine derartige Lösung rötlich bis violettrot. Nach Tambach und Henke[1] wird aber eine tiefrote Lösung erhalten, wenn man bei gewöhnlicher Temperatur in Schwefelsäure so lange gepulvertes Kodeïn einträgt, als dieses noch aufgenommen wird.
2. Kodeïn wird schon in der Kälte durch 25 %ige Salpetersäure in Nitrokodeïn übergeführt und geht hierbei mit gelber, nach kurzer Zeit rot werdender Färbung in Lösung. Nicht charakteristisch.

[1] Pharmaceutische Zentralhalle **38**, 159.

Digitized by Google

3. Erwärmt man in einem Uhrschälchen ein wenig Kodeïn mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure und einer geringen Menge fein gepulvertem Kaliumarseniat (AsO_4KH_2) über einer kleinen Flamme gelinde, so färbt sich die Säure tiefblau oder blauviolett; ein Ueberschuss an arsensaurem Kalium beeinträchtigt die Probe nicht. Auf Zusatz von Wasser oder Natronlauge verschwindet die blaue Farbe und geht in Orangegelb über.

   Statt des Kaliumarseniats kann auch eine Spur Eisenchloridlösung genommen werden. Nach der Vorschrift des „Arzneibuches für das Deutsche Reich", IV. Ausgabe, soll man zum Nachweis des Kodeïns im Codeïnum phosphoricum eine Schwefelsäure verwenden, welche in 10 ccm einen Tropfen Eisenchloridlösung enthält.
4. Fröhdes Reagens löst Kodeïn mit gelblicher Farbe auf, die alsbald in Grün, später in Blau übergeht; gelindes Erwärmen der Lösung beschleunigt diesen Farbenwechsel. — Oder man erwärmt nach R. Mauch 2 bis 3 Tropfen der Kodeïnchlorallösung mit ca. 10 Tropfen Fröhdes Reagens, wobei eine intensive Blaufärbung auftritt.
5. Erwärmt man die Lösung von Kodeïn in einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure mit einem Tröpfchen Zuckersirup ganz gelinde, so färbt sie sich purpurrot. Ein Ueberschuss an Zuckersirup ist zu vermeiden. — Oder man löst das Kodeïn in einem Probierröhrchen in ca. 5 Tropfen 50 bis 60 %iger Chloralhydratlösung auf, mischt einen Tropfen Zuckersirup darunter und unterschichtet 1 bis 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure; es entsteht eine recht haltbare, karminrot gefärbte Ringzone, welche beim Stehen an Intensität zunimmt. Schüttelt man sofort nach dem Unterschichten der Schwefelsäure tüchtig durch, so färbt sich die ganze Flüssigkeit rot, macht aber meistens nach einiger Zeit einer mehr rotbraunen Färbung Platz.
6. Pellagrische Reaktion. Kodeïn gibt diese Reaktion, wie das Morphin. Man löst das Kodeïn in konzentrierter Salzsäure unter Zugabe von 3 bis 4 Tröpfchen konzentrierter Schwefelsäure auf, verdampft die Salzsäure auf dem Wasserbade und erhitzt schliesslich noch etwa 1/4 Stunde lang; den schmutzigrot oder

Digitized by Google

violett gefärbten Rückstand löst man in 2 bis 3 ccm Wasser auf, fügt einige Tropfen Salzsäure hinzu und neutralisiert nun mit Natriumbikarbonat. Jetzt lässt man alkoholische Jodlösung zutropfen (2 bis 4 Tropfen) und schüttelt einige Minuten tüchtig durch. Eine hierbei auftretende smaragdgrüne Färbung der Lösung zeigt das Kodeïn an. Schüttelt man die grüne Lösung mit Aether aus, so färbt sich dieser rot, während die wässerige Flüssigkeit ihre grüne Farbe behält. — Diese Reaktion ist eine Probe des Apomorphins (siehe d.), das aus dem Kodeïn unter dem Einflusse der Mineralsäure entsteht:

$$C_{17}\,H_{18}\,(CH_3)\,NO_3 + HCl = C_{17}\,H_{17}\,NO_2 + CH_3\,.\,Cl + H_2O.$$

Kodeïn — Apomorphin.

Narkotin. $C_{22}H_{23}NO_7$

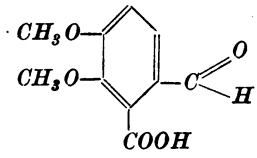
Narkotin kristallisiert in glänzenden Prismen oder platten Nadeln, zeigt keine alkalische Reaktion und keinen bittern Geschmack, wodurch es sich wesentlich von den andern Opiumalkaloiden unterscheidet. Nächst dem Morphin macht es die Hauptmenge der Alkaloide im Opium aus, ist aber weniger giftig als dieses. Es ist in kaltem Wasser fast unlöslich, in Aether, Alkohol und Chloroform ziemlich leicht löslich. Die Salze des Narkotins kristallisieren nicht und sind nur wenig beständig. Infolge der schwach basischen Natur des Narkotins kann es aus weinsaurer Lösung mit Chloroform vollständig ausgeschüttelt werden. Durch dieses Verhalten lässt sich das Narkotin von den andern Opiumalkaloiden, speziell dem Kodeïn, sowie auch von andern Alkaloiden leicht trennen. Aus der Chloroform- oder Aetherlösung hinterbleibt das Narkotin meistens als ein schwach gefärbter Firniss, der nach längerem Stehen zu einer strahlig-kristallinischen Masse erstarrt. Salz- oder schwefelsaure Narkotinlösungen werden von den allgemeinen Alkaloidreagentien, namentlich von Jodjodkalium, Phosphormolybdänsäure, Quecksilberjodid- und Wismutjodidjodkalium noch in grosser Verdünnung gefällt. — Narkotin ist eine schwache tertiäre Base. Beim Erhitzen mit Wasser auf 140° oder mit Schwefelsäure oder mit Barytwasser wird Narkotin in eine stickstofffreie Säure, die Opiansäure, und eine Base, das Hydrokotarnin, gespalten:

$$C_{22}\,H_{23}\,NO_7 + H_2O = C_{10}\,H_{10}\,O_4 + C_{12}\,H_{15}\,NO_3.$$

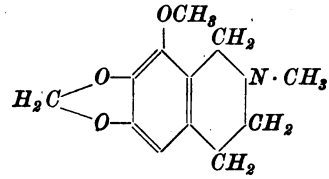
Narkotin — Opiansäure — Hydrokotarnin.

Digitized by Google

Die chemische Konstitution der beiden Spaltungsstücke des Narkotins ist eindeutig bestimmt.



Opiansäure.



Hydrokotarnin.

Reaktionen des Narkotins.

1. FRÖHDES Reagens löst Narkotin mit grünlicher Farbe auf; verwendet man das konzentrierte FRÖHDEsche Reagens, so geht die grüne Farbe, besonders bei gelindem Erwärmen, in ein schönes Kirschrot über. Diese Färbung ist ziemlich lange haltbar.
2. Lässt man in einem Schälchen die Lösung des Narkotins in verdünnter Schwefelsäure eindunsten und zwar auf dem Wasserbade, so färbt sich dieselbe zuerst orange, dann vom Rande aus blauviolett; erhitzt man schliesslich auf der Asbestplatte bis zum beginnenden Verdampfen der Schwefelsäure, so tritt eine mehr schmutzig rotviolette Färbung auf. Unterbricht man das Erhitzen vor dem Eintritt der violetten Färbung, so färbt sich die Lösung in der Kälte langsam kirschrot.
3. Die gleichen Erscheinungen wie die unter 2. angegebenen kann man beobachten, wenn die gelbe Lösung des Narkotins in konzentrierter Schwefelsäure vorsichtig erhitzt wird.
4. Löst man Narkotin in kalter konzentrierter Schwefelsäure und rührt nach 1 bis 2 Stunden eine Spur Salpetersäure ein, so kommt eine rote Färbung zum Vorschein, welche mit der Zeit schöner wird. Die gleichen Färbungen kommen zu stande, wenn man das Narkotin in ERDMANNS Reagens auflöst.

Chinin. $C_{20}H_{24}N_2O_2$

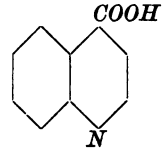
Chinin fällt aus seinen Salzlösungen durch die Alkalien amorph und wasserfrei aus; es geht aber hierbei allmählich in den kristallinischen Zustand über und bildet ein Hydrat mit drei Molekülen Kristallwasser; unter bestimmten Bedingungen bildet Chinin noch andere Hydrate. — Wasserfreies Chinin lässt sich kristallisiert erhalten und zwar in kleinen Nädelchen, wenn man die heisse Lösung eines seiner Salze mit Soda ausfällt; das wasserfreie

Digitized by Google

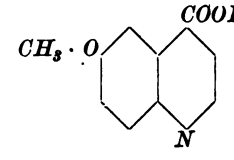
Alkaloid schmilzt bei 173°, das Trihydrat bei 57°. Aus der Aetherlösung bleibt Chinin gewöhnlich als eine harz- oder firnisartige Masse zurück. Es wird bei 15° von etwa 2000 Teilen, bei 100° von 700 Teilen Wasser gelöst; von Alkohol, Aether, Chloroform wird es reichlich aufgenommen. Die mit Schwefelsäure, Essigsäure oder Weinsäure hergestellten Chininsalzlösungen fluoreszieren schön blau; die mit Schwefelsäure bereitete Lösung zeigt noch eine deutlich wahrnehmbare Fluoreszenz bei einer Verdünnung 1 : 100000. Chlor- und Bromwasserstoff rufen keine Fluoreszenz hervor; sie heben dieselbe sogar auf, wenn sie einer fluoreszierenden Chininlösung zugesetzt werden.

Cinchonin und Chinin geben bei der Oxidation mit Chromsäure neben andern Produkten die Cinchoninsäure, vielmehr die Chininsäure. Die erstere ist als γ-Chinolinkarbonsäure (I) und die Chininsäure als *p*-Methoxy-γ-Chinolinkarbonsäure (II) erkannt worden.

I.

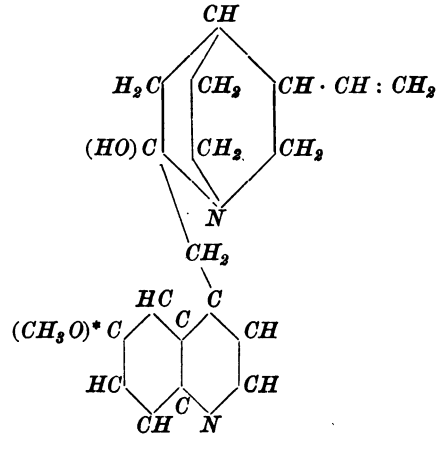


II.



Hierdurch ist aber nachgewiesen, dass im Molekül der beiden Chinaalkaloide ein Chinolinkern vorhanden ist. (Sog. „Chinolinhälfte“ der Chinaalkaloide.)

W. Königs[1] hat für Chinin die folgende Konstitutionsformel aufgestellt:



[1] Journal f. prakt. Chemie (2) **61**, 1—46 (1899).

Digitized by Google

Das Chinin ist also eine zweisäurige, bitertiäre Base, die eine Hydroxyl- und eine Methoxylgruppe enthält. — Im Molekül des Cinchonins ist die mit * bezeichnete Methoxylgruppe durch Wasserstoff ersetzt; Chinin ist somit ein Methoxy-Cinchonin.

Die Reaktionen des Chinins.

1. Man löst die auf Chinin zu prüfende Substanz, z. B. den Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges der alkalischen Flüssigkeit, in wenig verdünnter Schwefelsäure auf; bei Vorhandensein von Chinin muss diese Lösung blau fluoreszieren.
2. Die Thalleïochinreaktion. Versetzt man eine Lösung von Chinin in einigen Tropfen stark verdünnter Essigsäure mit 5 bis 10 Tropfen starkem Chlorwasser, so erhält man eine farblose bzw. schwach blau fluoreszierende Lösung, die sich auf Zusatz von überschüssiger Ammoniakflüssigkeit smaragdgrün färbt; liegen grössere Mengen von Chinin vor, so entsteht hierbei ein grüner Niederschlag. Dieser Niederschlag, das Thalleïochin, wird stets als eine amorphe, nicht kristallisierende Substanz unbestimmter Zusammensetzung erhalten; es ist in Alkohol und Chloroform, nicht aber in Aether löslich. — E. Polacci[1]) empfiehlt, die Thalleïochinprobe in der folgenden Weise auszuführen: man erhitzt das Chinin (etwa 0,01 g) mit etwas Bleisuperoxyd (PbO_2), 2 bis 3 ccm Wasser und 2 Tropfen verdünnter Schwefelsäure allmählich zum Sieden; dann lässt man absitzen und schichtet über die klar abgegossene oder filtrierte Lösung vorsichtig 5 bis 6 Tropfen Ammoniak; an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeitsschichten entsteht dann ein schöner grüner Ring.

   Verhinderung der Thalleïochinreaktion. Vorhandenes Antipyrin wirkt störend auf diese Chininprobe. Gemische 1%iger Lösungen von Antipyrin mit Chinin geben auf Zusatz vom Chlorwasser und Ammoniak keine grüne, sondern eine sehr schöne rote Färbung. Die Wirkung des Antipyrins hört erst auf bei einem Verhältnis von 0,25 Teilen desselben auf 5 Teile Chinin. — Auch das Koffeïn verhindert das Zustandekommen der Thalleïochinprobe, wenn auf 2 Teile Chinin 3 Teile

[1] Gazetta chimica italiana 28, 391.

Digitized by Google

Koffeïn entfallen. Andere Körper, wie Harnstoff, verhindern das Auftreten jeglicher Färbung, während Morphin, Pilocarpin, Kokaïn, Atropin, Kodeïn, Strychnin, Karbolsäure und Chloralhydrat keinen Einfluss auf die Thalleïochinreaktion ausüben.

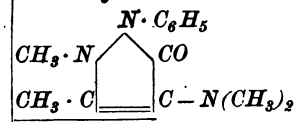
3. Die Herapathitreaktion. Man stellt sich eine Mischung aus 30 Tropfen Essigsäure, 20 Tropfen absolutem Alkohol und 1 Tropfen verdünnter Schwefelsäure her. Wird 0,01 g Chinin mit 20 Tropfen dieser Mischung zum Sieden erhitzt und 1 Tropfen alkoholischer Jodlösung (1 : 100) zugesetzt, so scheiden sich nach längerem Stehen grüne, metallisch glänzende Blättchen einer Jodverbindung des Chinins, des „Herapathits" ab, welche aus kochendem Alkohol umkristallisiert werden können. Der Herapathit kann wegen seiner geringen Löslichkeit in Wasser zur quantitativen Bestimmung des Chinins dienen, besonders auch zur quantitativen Trennung des Chinins von den andern Chinaalkaloiden, welche leicht lösliche Jodverbindungen geben.

Koffeïn. Da Koffeïn nur eine schwache Base ist, so geht nur ein kleiner Teil desselben aus der weinsauren Lösung in Aether über; bei weitem die grössere Menge des Koffeïns findet sich im Aetherauszuge der wässerig-alkalischen Flüssigkeit vor. Es bleibt aus der Aetherlösung meist in weissen, stark glänzenden, strahlig gruppierten Nädelchen zurück und wird nach den früher gemachten Angaben nachgewiesen.

Antipyrin. Wie schon früher hervorgehoben wurde, ist die grösste Menge des Antipyrins in dem Aetherauszuge der wässerig-alkalischen Lösung enthalten und wird aus diesem beim Eindunsten meist in viel reinerem Zustande, häufig sogar in Kristallblättchen, gewonnen, als aus dem saueren Aetherauszuge. Antipyrin unterscheidet sich von den meisten eigentlichen Alkaloiden schon dadurch, dass es nur schwach bitterlich schmeckt und in Wasser leicht löslich ist. — Zum Nachweise des Antipyrins zieht man den Aetherrückstand mit 10 bis 20 Tropfen kaltem Wasser aus, verteilt die Lösung auf 2 Probierröhrchen und prüft sie mit Eisenchloridlösung, sowie mit rauchender Salpetersäure auf Antipyrin.

Digitized by Google

Pyramidon.



Pyramidon- oder 4-Dimethylaminoantipyrin wird in neuerer Zeit als fieber- und schmerzstillendes Arzneimittel vielfach gebraucht; es ist ein fast geschmackloses, weisses, in Wasser leicht lösliches, kristallinisches Pulver, das bei 108° schmilzt. Die wässerige Lösung desselben reagiert neutral; aus weinsaurer Lösung geht es nur in Spuren in Aether über, lässt sich aber aus der wässerig alkalischen Lösung durch Aether leicht und vollständig ausschütteln und bleibt dann beim Eindunsten des Lösungsmittels meist in feinen Nädelchen zurück. — Auch in Alkohol, Chloroform und Benzol ist Pyramidon leicht löslich. Es unterscheidet sich vom Antipyrin durch sein kräftiges Reduktionsvermögen; z. B. reduziert es Goldchlorid schon in der Kälte, während Antipyrin und Tolypyrin erst beim Kochen reagieren.

Nach Einnahme von Pyramidon ist beim Menschen der Harn, bei neutraler oder schwach saurer Reaktion, meist hell purpurrot gefärbt und scheidet bei längerem Stehen ein aus roten Nädelchen bestehendes Sediment ab, das in Aether, sowie in Chloroform, vor allem aber in Essigäther löslich ist. JAFFE[1] erkannte diese Substanz als Rubazonsäure, ein Pyrazolonderivat.

Reaktionen des Pyramidons.

1. Mit Eisenchoridlösung gibt Pyramidon eine blauviolette, bald ins Rotviolett übergehende und darauf verschwindende Färbung.
2. Eine Pyramidonlösung färbt sich mit einigen Tropfen rauchender Salpetersäure blau bis blauviolett.
3. Bromwasser bewirkt eine graue, in konzentrierteren Pyramidonlösungen eine tintenartige Verfärbung.

C. Die Untersuchung des Aether- und Chloroformauszuges der ammoniakalischen Flüssigkeit.

α) Aetherauszug: Apomorphin und Spuren von Morphin[2].

β) Chloroformauszug: Morphin, Narceïn. (Auch Antipyrin und Koffeïn[3] können sich darin vorfinden.)

[1] Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **34**, 2737 (1901).

[2] Das amorphe, frisch gefällte Morphin geht in Spuren in Aether über.

[3] Diese beiden in Aether schwer, in Chloroform aber leicht löslichen Stoffe findet man auch im Chloroformauszuge, wenn nämlich dieselben mit Aether nicht vollständig ausgezogen wurden, wie es häufig vorkommt.

Digitized by Google

Die vom Aether getrennte wässerige, alkalisch reagierende Flüssigkeit kann noch Apomorphin, Morphin und Narceïn enthalten.

Ist Apomorphin vorhanden, so gibt es sich schon dadurch zu erkennen, dass die wässerige saure Flüssigkeit schön grün gefärbt ist und sich dann beim Uebersättigen mit Natronlauge, besonders beim Stehen an der Luft, durch Oxydation allmählich tief purpurrot färbt; ferner sind bei Anwesenheit von Apomorphin die Aetherauszüge aus der sauren, wie alkalischen Flüssigkeit rot oder violettrot gefärbt. Zeigen die nach dem STAS-OTTOschen Verfahren gewonnenen Flüssigkeiten diese Eigenschaften, so hat man auf Apomorphin zu prüfen, d. h. die ammoniakalisch gemachte Flüssigkeit mit Aether auszuschütten, sonst nicht. Ein rasches Arbeiten ist hierbei notwendig, da sich das Apomorphin, besonders in der alkalischen Flüssigkeit, leicht zersetzt. Andernfalls geht man sofort zur Untersuchung auf Morphin und Narceïn über.

Um Apomorphin, Morphin und Narceïn mit einem geeigneten Lösungsmittel ausziehen zu können, muss die vom Aether getrennte, wässerige, alkalische Flüssigkeit erst **ammoniakalisch** gemacht werden. Dies geschieht in der Weise, dass sie mit verdünnter Salzsäure erst angesäuert (Lackmuspapier!), dann mit Ammoniakflüssigkeit bis zur basischen Reaktion versetzt wird. Kann nach den oben gemachten Angaben Apomorphin vorhanden sein, so zieht man diese Flüssigkeit erst mit Aether aus; hat man aber auf Apomorphin keine Rücksicht zu nehmen, so schüttelt man direkt und zwar wiederholt mit kochend heissem Chloroform aus. (Siehe unten.)

Der Aetherauszug hinterlässt beim Eindunsten vorhandenes Apomorphin als ein grünlich gefärbtes, amorphes oder kristallinisches Pulver.

Apomorphin.
$C_{17}H_{17}NO_2$.

Apomorphin ist eine in Weingeist, Amylalkohol, Aether und Chloroform leicht lösliche Base, die sich besonders im feuchten oder gelösten Zustande durch Oxydation alsbald grün färbt. Das grüne Oxydationsprodukt der Base wird von Aether, Benzol und Chloroform mit roter oder violetter Farbe gelöst. Apomorphin gibt die unter Morphin angegebenen, auf der Bildung von Apomorphin beruhenden Reaktionen direkt, ohne vorausgehende Behandlung

Digitized by Google

mit heisser konzentrierter Salzsäure oder Schwefelsäure und reduziert auch wie Morphin Jodsäure.

1. Die Husemannsche Reaktion. Eine Lösung von Apomorphin in konzentrierter Schwefelsäure färbt sich auf Zusatz eines Tröpfchens konzentrierter Salpetersäure vorübergehend violett; diese Färbung geht alsbald in Blutrot, später in Gelbrot über.
2. Die Pellagrische Reaktion. Versetzt man eine Lösung von Apomorphin in verdünnter Salz- oder Schwefelsäure erst mit Natriumbikarbonat bis zur neutralen Reaktion, dann mit 1 bis 4 Tropfen einer alkoholischen Jodlösung und schüttelt einige Minuten gut durch, so färbt sie sich blau- oder smaragdgrün; schüttelt man hierauf mit Aether aus, so nimmt dieser eine violette Färbung an.
3. Fröhdes Reagens löst reines Apomorphin mit grüner, durch die Luft schon verändertes Alkaloid, mit violetter Farbe auf.
4. Reaktion von A. Wangerin[1]. Versetzt man 1 ccm einer frisch bereiteten, etwa 1%igen Lösung von salzsaurem Apomorphin mit 4 Tropfen einer 0,3%igen Kaliumbichromatlösung und schüttelt ½ bis 1 Minute lang, so färbt sich die Lösung tief dunkelgrün. Schüttelt man hierauf mit 10 ccm Essigäther kräftig durch, so färbt sich dieser schön violett. Gibt man jetzt aus einer Pipette etwa 5 Tropfen einer 1%igen Zinnchlorürlösung hinzu und schüttelt einmal durch, so tritt ein Farbenumschlag der Essigätherschicht in Grün ein. Die 1%ige $SnCl_2$-lösung wird hergestellt aus 1 g ($Sn\,Cl_2 + 2\,H_2O$) + 50 ccm 25%iger HCl + 50 ccm H_2O. — Führt man diese Reaktion statt mit Essigäther mit 10 ccm Chloroform aus, so wird das letztere durch das Oxydationsprodukt des Apomorphins ebenfalls violett, aber bei vorsichtigem Zusatz von Zinnchlorürlösung rein indigoblau gefärbt.

Morphin. $C_{17}H_{19}NO_3$.

Zur vorläufigen Prüfung auf Morphin übersättigt man einen Teil der wässerig-alkalischen Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure, fügt einige ccm Jodsäurelösung und ein wenig Chloroform hinzu und schüttelt tüchtig durch; färbt sich das Chloroform

[1] Pharmaceutische Zeitung 47, 739/40 (1902).

Digitized by Google

durch freies Jod violett, so kann Morphin zugegen sein. Diese Reaktion gestattet aber keinen sicheren Schluss auf das Vorhandensein von Morphin, da es ausser diesem Alkaloid noch viele Stoffe gibt, die ebenfalls Jodsäure reduzieren. Bei der Untersuchung von morphinfreien Leichenteilen, auch von solchen, die noch nicht in Verwesung übergegangen waren, hat der Verfasser fast immer Auszüge erhalten, welche Jodsäure sehr stark reduziert haben.

Die Jodsäurereaktion hat also nur die Bedeutung einer empfindlichen Vorprobe auf Morphin.

Zum sicheren Nachweis des Morphins schüttelt man die nach den obigen Angaben ammoniakalisch gemachte, wässerige Flüssigkeit[1] in einer geräumigen Kochflasche sofort mit ziemlich viel heissem Chloroform aus und trennt die beiden Flüssigkeitsschichten in der üblichen Weise in einem Scheidetrichter; ein wiederholtes Ausschütteln (3 bis 4 mal) der wässerigen Flüssigkeit mit neuen Mengen von heissem Chloroform ist notwendig, da die freie Morphinbase nur wenig in Chloroform löslich ist. Sollte das Chloroform mit der wässerigen Flüssigkeit eine, sich nur schwer trennende Emulsion geben, so stellt man die Kochflasche mit dieser Mischung auf das gelinde erwärmte Wasserbad und schüttelt sie von Zeit zu Zeit etwas um. Hierbei scheidet sich die Chloroformschicht alsbald klar ab. Die sämtlichen Chloroformauszüge bringt man in eine trockene Kochflasche, fügt zur Beseitigung von stets anhaftendem Wasser einige Kriställchen trockenes Kochsalz hinzu und giesst schliesslich die klar gewordene Chloroformlösung nochmals durch ein trockenes Filter. Diese dunstet man auf einer nicht zu grossen Uhrschale, die man auf das erwärmte Wasserbad stellt, in der Weise ein, dass man die Chloroformlösung in dem Masse, wie das Chloroform verdampft, zufliessen lässt. Da der erste Chloroformauszug meist nicht so reines Morphin liefert wie die andern Auszüge, sammelt man zweckmässig diesen wie auch die folgenden Auszüge für sich auf. Mit den erhaltenen Verdunstungsrückständen der Chloroformauszüge führt man die Fröhdesche, Pellacrische und Husemannsche Morphinprobe, wie auch die Reaktion mit Formalinschwefelsäure aus. Nur dann, wenn alle diese Proben

[1] Nur aus einer, freies Ammoniak enthaltenden Flüssigkeit lässt sich Morphin durch heisses Chloroform, Amylalkohol oder Essigäther ausschütteln. — Freies fixes Alkali (KOH, NaOH) darf nicht zugegen sein!

Digitized by Google

zu einem positiven Ergebnisse führen, ist die Gegenwart von Morphin im Untersuchungsobjekte festgestellt! Falls es die Menge des erhaltenen Chloroformrückstandes gestattet, sucht man das Morphin auch mit Eisenchloridlösung nachzuweisen, denn gerade diese Probe ist für Morphin recht charakteristisch, erfordert aber freilich mehr als Spuren von dem Alkaloid.

Die Reinigung des Verdampfungsrückstandes der Chloroformauszüge.

Wenn der Verdampfungsrückstand der Chloroformauszüge zu sehr verunreinigt und besonders durch Farbstoffe rötlich bis bräunlich gefärbt ist, so ist eine Reinigung desselben unbedingt notwendig. Die Auflösung des erhaltenen Rückstandes in heissem Amylalkohol wird dann mit heissem Wasser, dem einige Tropfen verdünnte Schwefelsäure zugesetzt sind, tüchtig ausgeschüttelt. Die Schwefelsäure entzieht dem Amylalkohol das Morphin, während die färbenden Stoffe grösstenteils im Amylalkohol zurückbleiben. Die wässerige Flüssigkeit übersättigt man hierauf mit Ammoniak und schüttelt das Morphin wiederholt mit heissem Chloroform aus. Der Rückstand dieser Chloroformauszüge enthält dann nahezu reines Morphin.

Eigenschaften des freien Morphins.

Morphin kristallisiert aus verdünntem Alkohol in farblosen, durchscheinenden, glänzenden Prismen, die in Wasser nur wenig löslich sind — 1 : 5000 bei 15°, 1 : 500 bei 100° — und stark bitter schmeckende, alkalisch reagierende Lösungen geben. — In Aether und Benzol ist das kristallinische und kristallisierte Morphin unlöslich, das amorphe, frisch gefällte, wenig löslich. Von Amylalkohol, Chloroform und Essigäther wird das amorphe Morphin wesentlich leichter aufgenommen, als das kristallisierte Alkaloid. Aus seinen Salzlösungen wird Morphin durch Ammoniak und Alkalikarbonat anfangs amorph, bald kristallinisch werdend, gefällt. Von den Alkalien wird Morphin gelöst und aus diesen Lösungen durch Salmiak wieder gefällt. Konzentrierte Schwefelsäure löst reines Morphin ohne Färbung auf.

Das Morphin ist eine tertiäre Base, gleichzeitig ein einwertiges Phenol; als solches löst es sich in den Alkalien zu Salzen auf, die aber schon durch Kohlensäure wieder zersetzt werden

Digitized by Google

und zwar unter Abscheidung des Morphins; ausserdem ist im Molekül des Morphins ein Alkoholhydroxyl nachgewiesen worden. — Schwefelsäure, Salzsäure, Phosphor-, Oxalsäure, die Alkalien, Chlorzink etc. wirken hauptsächlich wasserentziehend auf Morphin und bilden das Apomorphin.

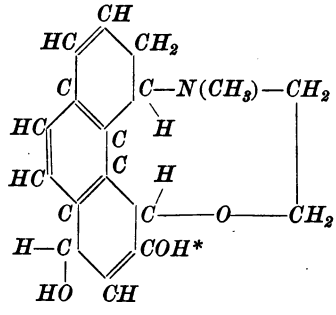
$$\underset{\text{Morphin}}{C_{17}H_{19}NO_3} = \underset{\text{Apomorphin.}}{C_{17}H_{17}NO_2} + H_2O.$$

Morphin ist sehr leicht oxydierbar; in alkalischer Lösung wird es schon durch den Luftsauerstoff, wie auch durch Kaliumpermanganat, Ferricyankalium, ammoniakalische Kupferlösung etc. zu einem ungiftigen, in Alkali löslichen Körper, dem Oxydimorphin, auch Pseudomorphin genannt, oxydiert.

$$\underset{\text{Morphin}}{2\,C_{17}H_{19}NO_3} + O = \underset{\text{Pseudomorphin.}}{(C_{17}H_{18}NO_3)_2O} + H_2O.$$

Morphin wirkt infolgedessen kräftig reduzierend! Silbernitrat und Goldchlorid werden schon in der Kälte durch Morphin reduziert.

Die Konstitution des Morphins, die jetzt mit einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit bestimmt ist, folgt aus der des Kodeïns, des Methylmorphins; beide sind stickstoffhaltige Derivate eines Tetrahydrophenanthrens:



Formel des Morphins nach Vongerichten.

Im Kodeïn, Methylmorphin, ist das mit * bezeichnete Wasserstoffatom durch Methyl ersetzt.

Reaktionen des Morphins.

1. Konzentrierte Salpetersäure löst Morphin mit blutroter Farbe auf, die allmählich in Gelb übergeht. Zinnchlorürlösung ruft in dieser Lösung keine Violettfärbung hervor; Unterschied von Brucin.

Digitized by Google

2. Husemanns Reaktion. Erhitzt man in einem Uhrschälchen eine Lösung von Morphin in einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure ½ Stunde lang auf dem Wasserbade, oder ganz kurze Zeit über einer kleinen Flamme, so lange bis weisse Dämpfe auftreten, so färbt sie sich rötlich bis bräunlich; lässt man vollständig erkalten und setzt dann 1 bis 2 Tropfen konzentrierte Salpetersäure zu, so tritt jetzt ganz vorübergehend eine rotviolette Färbung auf, die alsbald in Blut- oder Gelbrot übergeht; diese Färbung verblasst allmählich vollständig. — Noch besser gelingt diese Reaktion, wenn man die Lösung des Morphins in konzentrierter Schwefelsäure, ohne zu erwärmen, 24 Stunden lang im Exsiccator stehen lässt, und hierauf eine Spur Salpetersäure zusetzt. — Statt der Salpetersäure können auch einige Körnchen Salpeter oder chlorsaures Kalium verwendet werden.

Ist das Morphin nicht ganz rein, in einem Zustande, wie es gewöhnlich bei der Untersuchung tierischer Stoffe aus dem Chloroformauszuge zurückbleibt, so gibt es mit Schwefelsäure eine mehr oder weniger stark gefärbte Lösung, die sich beim Erwärmen meist noch dunkler färbt. Aber auch dann ist auf Zusatz von Salpetersäure oder Salpeter eine Rotfärbung noch deutlich zu erkennen.

3. Pellagris Reaktion wird in der beim Kodeïn angegebenen Weise ausgeführt; ein Ueberschuss von alkoholischer Jodlösung muss vermieden werden, weil sonst die grüne Färbung durch die des Jods verdeckt werden kann.
4. Fröhdes Reagens löst Morphin und dessen Salze mit schön violetter Farbe auf; diese Färbung geht durch Blau allmählich in ein schmutziges Grün über und verblasst zuletzt bis auf ein schwaches Rot. Auf Zusatz von Wasser verschwinden diese Färbungen sofort. — Das Blau tritt meist nur sehr vorübergehend auf. — Man kann zu dieser Probe auch die Lösung des Morphins in Chloralhydrat nehmen.
5. Formalinschwefelsäure[1]. 2 bis 3 Tropfen Formaldehydlösung (mit etwa 40 % *HCHO*) werden vor dem Gebrauche zu

[1] Zeitschrift f. analyt. Chemie **38**, 466 (1899) und **40**, 61 (1901).

Digitized by Google

3 ccm reiner konzentrierter Schwefelsäure gebracht. Werden einige Tropfen dieser „Formalinschwefelsäure“ mit einer Spur Morphin gemischt, so färben sie sich purpurrot, dann violett, hierauf blauviolett und schliesslich fast rein blau. Bringt man diese blaue Lösung in ein kleines Reagensglas, so dass die Luft nur ungenügenden Zutritt hat, so hält sich der blaue Farbenton längere Zeit.

6. Jodsäureprobe. Schüttelt man eine Lösung von Morphin in verdünnter Schwefelsäure mit einigen Tropfen Jodsäurelösung und Chloroform, so färbt sich letzteres violett.
7. Eisenchloridprobe. Versetzt man die neutrale Lösung eines Morphinsalzes mit 1 bis 2 Tropfen neutraler Eisenchloridlösung[1], so färbt sie sich schön blau. Will man diese Probe mit dem Verdunstungsrückstande des Chloroformauszuges ausführen, so löse man nicht zu wenig des Rückstandes in stark verdünnter Salzsäure auf, dampfe diese Lösung auf dem Wasserbade zur Trockene ein, nehme den Rückstand in reinem Wasser auf und füge 1 Tropfen Eisenchloridlösung zu.
7. Versetzt man die Lösung eines Morphinsalzes mit einigen Tropfen einer verdünnten Mischung von Eisenchlorid- und Ferricyankaliumlösung, so färbt sie sich tiefblau; bei grösseren Mengen von Morphin entsteht ein Niederschlag von Berlinerblau. Diese Probe ist für Morphin nicht charakteristisch.
8. Erwärmt man eine Morphinsalzlösung mit Silbernitrat und überschüssigem Ammoniak, so entsteht ein grauer Niederschlag von Silber.

Von den allgemeinen Alkaloidreagentien zeichnen sich durch ihre Empfindlichkeit gegen Morphinsalzlösung besonders aus: Jodjodkalium, Phosphorwolframsäure, Kaliumquecksilberjodid, Kaliumwismutjodid und Phosphormolybdänsäure. — Gerbstofflösung bewirkt sofort keine Fällung; erst allmählich entsteht eine schwache, mit der Zeit stärker werdende Trübung. — Platinchlorid erzeugt erst nach einiger Zeit einen orangegelben, körnigen Niederschlag.

[1] Man versetze gewöhnliche Eisenchloridlösung mit Natriumkarbonatlösung bis zur eintretenden Trübung.

Digitized by Google

Morphium erfährt im tierischen Stoffwechsel solche Umsetzungen, dass sein Wiederauffinden sehr erschwert oder unmöglich gemacht wird. — Nach MARQUIS[1], welcher Versuche mit Katzen angestellt hat, kommt Morphium nach seiner Aufnahme in den tierischen Organismus in 3 Formen vor: als unverändertes, als gepaartes und als umgewandeltes Morphin. — Das gepaarte Alkaloid, dessen Paarling nach seiner näheren chemischen Natur noch unbekannt ist, wird durch Eindampfen mit Salzsäure zersetzt, das Morphin hierdurch freigemacht und als solches nun nachweisbar. — Gegen Fäulnis ist Morphin recht beständig. — Verfasser[2] konnte in morphiumhaltigen Leichenteilen (Magen und Darm samt Inhalt), die in einem Glasgefässe bei ungenügendem Luftzutritte vollständig in Verwesung übergegangen waren, noch nach $1^1/_2$ Jahren bestimmt Morphin nachweisen.

Narceïn
$C_{23}H_{27}NO_8 + 3\,H_2O$

Narceïn kristallisiert aus Wasser oder Alkohol in Prismen, die im wasserhaltigen Zustande bei 171°, wasserfrei bei 145° schmelzen und nur schwach bitter schmecken. In kaltem Wasser ist es nur wenig löslich, in kochendem Wasser löst es sich leichter auf; die heiss gesättigte wässerige Lösung erstarrt zu einem Kristallbrei; wässeriges Ammoniak, Kali- oder Natronlauge lösen es leichter auf als reines Wasser. In Aether, Benzol und Petroläther ist Narceïn unlöslich; auch in kaltem Alkohol, Chloroform und Amylalkohol ist es nur schwer löslich. — Narceïn ist eine schwache tertiäre Base, optisch inaktiv; von allen Opiumalkaloiden hat es die ausgeprägtesten narkotischen Eigenschaften.

Reaktionen des Narceïns.

1. Konzentrierte Schwefelsäure löst Narceïn mit graubrauner Farbe auf, die bei längerem Stehen, sogleich beim Erwärmen, in Blutrot übergeht.
2. Beim Eindampfen mit verdünnter Schwefelsäure, verhält sich das Narceïn wie das Narkotin.
3. FRÖHDES Reagens gibt zunächst eine braungrüne Lösung, die allmählich grün und schliesslich blutrot wird; gelindes Erwärmen begünstigt diesen Farbenwechsel.
4. Jodwasser oder Joddampf färben festes Narceïn blau; vorhandenes Morphin verhindert diese Reaktion gänzlich oder beeinträchtigt sie stark.

[1] Arbeiten des Dorpater Institutes, ed. Kobert **14** (1896).
[2] Berichte d. Deutsch. pharm. Ges. **11**, 494 (1901).

Digitized by Google

5. Erdmanns Reagens, sowie konzentrierte Schwefelsäure lösen Narceïn mit gelber Farbe auf, die beim Erwärmen in Dunkelorange übergeht.
6. Uebergiesst man Narceïn mit Chlorwasser und setzt dann unter Umrühren einige Tropfen Ammoniakflüssigkeit hinzu, so färbt sich die Mischung sofort tiefrot.
7. Resorcin-Schwefelsäure[1]. Verreibt man 0,01 bis 0,02 g Resorcin mit 10 Tropfen reiner, konzentrierter Schwefelsäure, fügt eine Spur Narceïn (etwa 0,002 bis 0,005 g) hinzu und erwärmt die erhaltene, intensiv gelb gefärbte Lösung unter Umrühren auf dem kochenden Wasserbade, so färbt sie sich karmin- bis kirschrot. Während des Erkaltens geht diese Färbung, allmählich vom Rande aus, in eine mehr blutrote und schliesslich nach mehreren Stunden in Orangegelb über.
8. Tannin-Schwefelsäure. Werden 0,002 bis 0,01 g Narceïn mit 0,01 bis 0,02 g Tannin und 10 Tropfen reiner, konz. Schwefelsäure auf dem Wasserbade unter Umrühren erhitzt, so färbt sich die erst gelbbraune Lösung alsbald rein grün. Bei länger dauerndem Erhitzen auf dem Wasserbade geht die grüne Färbung in Blaugrün und schliesslich in ein schmutziges Grün über — Eine ähnliche Farbenreaktion mit Tannin-Schwefelsäure geben das Narkotin und das Hydrastin, die ja ihrer chemischen Konstitution nach dem Narceïn nahe stehen. Narceïn gibt im Unterschiede zum Morphin und Kodeïn die Pellagrische Reaktion nicht.

Anhang zu Gruppe II.

1. Nachweis des Opiums, resp. der Mekonsäure[2] und des Mekonins.

Da Opiumpräparate, besonders die Opiumtinktur, in geringer Menge jedermann ziemlich leicht zugänglich sind und daher zu Vergiftungen Veranlassung geben können, so wird es in manchen Fällen von Wichtigkeit sein, die Anwesenheit von Opium als solchem zu konstatieren. Diese ist freilich schon zum Teil aus dem Nachweise der im Opium stets in grösserer Menge vorkommenden Alkaloide

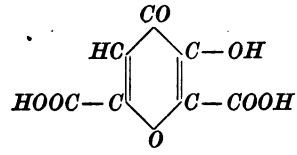
[1] A. Wangerin, Pharmaceutische Zeitung 47, 916 (1902).
[2] Nach Vergiftung mit Opium und Opiumpräparaten lässt sich im Harn deutlich Mekonsäure nachweisen.

Digitized by Google

Narkotin und Morphin erbracht. — In dem Opium sind immer zwei nicht basische Substanzen, Mekonsäure und Mekonin, enthalten, deren Nachweis — neben Narkotin und Morphin — bestimmt auf das Vorhandensein von Opium schliessen lässt.

Mekonsäure. $C_7H_4O_7$

Die Mekonsäure ist eine Oxypyrondikarbonsäure:



kristallisiert mit 3 Mol. Wasser in Tafeln oder Prismen, die in heissem Wasser und Alkohol leicht löslich sind; durch Ferrisalzlösung wird deren Lösung dunkelrot gefärbt. Dem Pyron kommt der Ausdruck

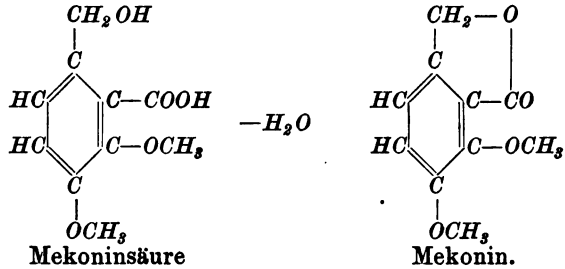
$$CO\langle\begin{matrix}CH=CH\\CH=CH\end{matrix}\rangle O \text{ zu.}$$

Zum Nachweise der Mekonsäure zieht man einen Teil des ursprünglichen Untersuchungsobjektes mit Alkohol und einigen Tropfen Salzsäure aus, filtriert ab und verdampft das Filtrat. Der Verdampfungsrückstand wird in wenig Wasser aufgenommen und die abfiltrierte Flüssigkeit mit überschüssiger gebrannter Magnesia zum Sieden erhitzt, wodurch eine Lösung von mekonsaurem Magnesium entsteht. Das mit Salzsäure schwach angesäuerte Filtrat färbt sich auf Zusatz einiger Tropfen Eisenchloridlösung braun- bis blutrot, wenn Mekonsäure zugegen ist. Die rote Färbung verschwindet beim Erwärmen mit Salzsäure nicht; Unterschied von Essigsäure.

Die Mekonsäure lässt sich in dem Auszuge von 0,05 g Opium noch deutlich nachweisen.

Mekonin. $C_{10}H_{10}O_4$

Mekonin findet sich in einer Menge von 0,05 bis 0,08 % im Opium vor und bildet feine Prismen vom Schmp. 102°, die unzersetzt sublimieren; in Alkohol, Aether, Benzol und Chloroform ist es leicht, in Wasser weniger leicht löslich. Mit den Alkalien gibt das Mekonin leicht lösliche Salze der einbasischen Mekoninsäure $C_{10}H_{12}O_5$, die selbst im freien Zustande nicht beständig ist und in Mekonin übergeht, sobald man sie aus ihren Salzen frei macht. Mekonin ist das innere Anhydrid, Lakton der Mekoninsäure:



Mekoninsäure — Mekonin.

Um das Mekonin nachzuweisen, zieht man die ursprüngliche Substanz mit schwefelsäurehaltigem Alkohol aus, dampft das Filtrat

Digitized by Google

auf dem Wasserbade zur Sirupkonsistenz ein und nimmt den Rückstand in nicht zu wenig Wasser auf. Dieser sauren Flüssigkeit entzieht man durch Ausschütteln mit Benzol das Mekonin, welches nach dem Verdunsten des Lösungsmittels häufig in Kristallen zurückbleibt. Nachweis von Mekonin: Mekonin löst sich in wenig konz. Schwefelsäure mit grünlicher Farbe auf, die innerhalb zweier Tage in Rot übergeht.

Reaktion mit seleniger Säure auf Opiumalkaloide.

Reagens-Lösung von 0,5 g seleniger Säure ($Se\,O_3\,H_2$)[1] in 100 g reiner konzentrierter Schwefelsäure. Vermöge der scharfen Reaktion bei Morphin und Kodeïn wird das Reagens besonders bei der Ermittelung von Opium gute Dienste leisten können. Es reagiert wie folgt:

	In der Kälte.	Beim Erhitzen.
Morphin:	vorübergehend blau, dann intensiv und bleibend blaugrün bis olivgrün.	braun.
Apomorphin:	dunkelblauviolett.	allmählich dunkelbraun.
Kodeïn:	von Blau schnell in Smaragdgrün, später in ein anhaltendes Oliv übergehend.	stahlblau, dann braun
Narceïn:	schwach grünlichgelb, dann violett.	dunkelviolett.
Narkotin:	grünlich-stahlblau, später kirschrot.	kirschrot.

2. Die Digitalisglykoside.

Aus verschiedenen Teilen der Digitalispflanze (Digitalis purpurea) sind bestimmt drei verschiedene, kristallisierende, wohl charakterisierte Glykoside isoliert worden, nämlich das Digitalin (verum Kiliani) $C_{35}\,H_{36}\,O_{14}$, das Digitonin $C_{27}\,H_{46}\,O_{14}$ und das Digitoxin $C_{34}\,H_{54}\,O_{11}$. Ein viertes Glykosid, das Digitaleïn, scheint noch nicht im ganz reinen Zustande erhalten worden zu sein.

Digitonin findet sich fast ausschliesslich im Samen der Digitalispflanze vor, kristallisiert aus Alkohol in feinen Nadeln, löst sich in 50 Teilen Alkohol von 50 %; schon eine ganz verdünnte Salzsäure spaltet es in Digitogenin, Dextrose und Galaktose[2]:

$$\underset{\text{Digitonin}}{C_{27}\,H_{46}\,O_{14}} + H_2\,O = \underset{\text{Digitogenin}}{C_{25}\,H_{24}\,O_3} + \underset{\text{Dextrose}}{C_6\,H_{12}\,O_6} + \underset{\text{Galaktose.}}{C_6\,H_{12}\,O_6}.$$

Digitonin ist unwirksam, kein Herzgift.

Digitoxin ist fast nur in den Digitalisblättern enthalten und sehr wirksam, in Wasser fast unlöslich; es kristallisiert aus Alkohol von 85 % in Blättchen vom Schmp. 145° und wird durch alkoholische Salzsäure in Digitoxigenin und Digitoxose gespalten:

$$\underset{\text{Digitoxin}}{C_{54}\,H_{54}\,O_{11}} + H_2\,O = \underset{\text{Digitoxigenin}}{C_{22}\,H_{32}\,O_4} + \underset{\text{Digitoxose.}}{2\,C_6\,H_{12}\,O_4}$$

---

[1] Mecke, Zeitschrift f. öffentliche Chemie **5**, 351 und Referat darüber in Zeitschrift f. analyt. Chemie **39**, 468 (1900).

[2] H. Kiliani, Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **24**, 340 (1891).

Digitized by Google

Reaktion des Digitoxins nach H. KILIANI[1].

Man löst Digitoxin in 3 bis 4 ccm eisenhaltigem Eisessig (100 ccm Eisessig + 1 ccm 5%ige Ferrisulfatlösung) und schichtet einige ccm eisenhaltige Schwefelsäure (100 ccm Schwefelsäure + 1 ccm 5%ige Ferrisulfatlösung) darunter; an der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeitsschichten entsteht eine dunkle Zone und der darüber befindliche Eisessig färbt sich allmählich tief indigoblau.

Digitalinum verum ist fast nur im Samen der Digitalis purpurea enthalten, ist in Wasser 1 : 1000 löslich und sehr wirksam. Durch Salzsäure wird es hydrolytisch gespalten in Digitaligenin, Digitalose und Dextrose[2]:

$$\underset{\text{Digitalinum verum}}{C_{35}H_{56}O_{14}} + H_2O = \underset{\text{Digitaligenin}}{C_{22}H_{30}O_3} + \underset{\text{Digitalose}}{C_7H_{14}O_5} + \underset{\text{Dextrose.}}{C_6H_{12}O_6} \quad (?)$$

Ueber das Schicksal der Digitalisglykoside im tierischen Organismus und über die Natur ihrer Umwandlungs- und Ausscheidungsprodukte ist bis jetzt nichts Bestimmtes bekannt geworden.

3. Ueber die Lösung von Alkaloiden, Glykosiden und Bitterstoffen in konzentrierter wässeriger Chloralhydratlösung und die Verwertung des Chloralhydrates in der toxikologischen Analyse.

Nach RICHARD MAUCH.

(Mitteilung aus dem Institut des Herrn Prof. E. SCHAER in Strassburg.)

Ein Teil Wasser löst bei 17,5° C. 4 Teile Chloralhydrat zu einer leicht beweglichen, gut filtrierbaren und ohne Zersetzung längere Zeit haltbaren Flüssigkeit auf; diese 80%ige Chloralhydratlösung löst relativ sehr grosse Mengen von Alkaloiden und Glykosiden ohne wesentliche chemische Veränderung mit Leichtigkeit auf. Bei 17,5° C. hat je ein Teil der folgenden Stoffe zur Lösung nötig:

	Chloralhydratlösung. (von 80%)	Wasser.	Aether.	Chloroform.	
Atropin	5	600	50	3,5	Teile.
Chinin	6	2000	leichtl.	2	—
Kokaïn	5	700	leichtl.	leichtl.	—
Morphin	5	5000	1250	100	—
Santomin	4	5000	125	4	—
Strychnin	6,5	6600	1300	6	—
Brucin	6,5	—	—	—	—
Veratrin	7,5	—	—	—	—

Mit Ausnahme des Koffeïns bilden die Alkaloide mit dem Chloralhydrat hierbei keine wasserlösliche Molekularverbindungen, denn

[1] Archiv d. Pharmacie **234**, 273—77 (1896).
[2] H. KILIANI, Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **31**, 2454 (1898).

Digitized by Google

beim Verdünnen der in der Kälte frisch bereiteten Chloralhydratlösungen der Alkaloide mit viel Wasser werden diese nahezu quantitativ und unverändert wieder ausgefällt, z. B. Morphin, Strychnin, Chinin; ebenso verhalten sich Stoffe wie Pikrotoxin, Santonin und Acetanilid. Lässt man aber diese Lösungen längere Zeit bei Zimmertemperatur stehen oder erhitzt sie 1 bis 2 Stunden, so wird das Chloralhydrat durch die gelöste Pflanzenbase in Chloroform und Ameisensäure zerlegt. Da die ameisensauren Salze der Alkaloide in Wasser löslich sind, so tritt in diesem Falle auf Zusatz von Wasser keine Ausscheidung von Alkaloid mehr ein. Dieses Verhalten wurde von R. MAUCH festgestellt für Atropin, Brucin, Chinin, Kokaïn, Morphin, Narkotin, Strychnin und Veratrin. — MAUCH empfiehlt diejenigen Reaktionen, die man mit dem festen Verdunstungsrückstand des Aether- oder Chloroformauszuges auszuführen pflegt, mit der Lösung desselben in einer 80%igen oder 60%igen Chloralhydratlösung anzustellen. Besonders bei den Farbenreaktionen, welche mit reiner oder eisenhaltiger oder molybdänsäurehaltiger Schwefelsäure ausgeführt werden, soll die „Chlorallösung" gute Dienste leisten; diese Lösungen enthalten nur so wenig Wasser, dass dieses die Einwirkung der Schwefelsäure auf den gelösten Stoff nicht zu beeinträchtigen vermag. Eine solche „Chlorallösung" eignet sich auch für Zonenreaktionen, indem man einerseits auf dieselbe eine wässerige Flüssigkeit, anderseits die „Chlorallösung" selbst auf konzentrierte Schwefelsäure schichten kann.

Spez. Gew. der 80%igen Chloralhydratlösung = 1,514.
„ „ „ 60%igen „ „ = 1,3535.

Zu den Reaktionen, die man in einem Reagensglase vorzunehmen pflegt, wählt man besonders kleine Probierröhrchen aus, von zirka 6 bis 7 cm Höhe, 1 cm Weite und 6 ccm Kapazität, aus nicht zu dünnem Glase. Für den Nachweis des Pikrotoxins kann die Chlorallösung nicht verwendet werden, da die vom Pikrotoxin hervorgerufenen Reduktionserscheinungen auch vom Chloralhydrat allein bewirkt werden. Dasselbe gilt für die Strychninprobe mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat oder einem andern Oxydationsmittel. — Auch Coniin und Nikotin gehören zu denjenigen Alkaloiden, die man nicht in der Chloralhydratlösung nachweisen kann. — Zu den Reaktionen mit den allgemeinen Alkaloidreagentien kann man die konzentrierten Chloralhydratlösungen nicht direkt verwenden, da hierin keine Niederschläge entstehen würden, wohl aber nach dem Verdünnen mit der 6- bis 8fachen Menge sehr stark verdünnter Salz- oder Schwefelsäure.

Will man bei toxikologischen Analysen die „Chloralhydratmethode" in Anwendung bringen, so lässt man die betreffenden Aether-, Chloroform- oder Amylalkoholauszüge auf einem nicht zu flachen Uhrglase mittlerer Grösse (von 5 cm Durchmesser) bei gelinder Wärme eindunsten, übergiesst den Rückstand, je nach der Menge, mit 1 bis 3 ccm einer 75%igen Chloralhydratlösung und lässt unter wiederholtem Umschwenken einige Zeit bedeckt stehen. Hierauf wird die

Digitized by Google

Flüssigkeit, falls es nötig sein sollte, durch ein sehr kleines Filter gegossen und Uhrschälchen, sowie Filter mit einigen Tropfen reiner Chloralhydratlösung nachgewaschen. Die so klar erhaltene Chloralhydratlösung wird für die einzelnen Reaktionen verwendet. Zum Nachweis des Strychnins dampft man einen Teil der betreffenden Chlorallösung auf dem Wasserbade zur Trockene ein, erwärmt noch so lange, bis der Rückstand nicht mehr nach Chloral riecht und untersucht ihn jetzt mit Schwefelsäure und Kaliumdichromat auf Strychnin. — Die meisten Alkaloide und Stoffe, wie Pikrotoxin, Acetanilid und Phenacetin kann man aus der Chloralhydratlösung in der Weise wieder gewinnen, dass man zu derselben überschüssige Natronlauge und etwas Chloroform zufügt und gut ausschüttelt. — Ein Vorzug dieser Methode dürfte darin bestehen, dass sich mit der Chlorallösung sehr sauber arbeiten lässt, indem dabei besonders der Gebrauch von Metallgegenständen, wie Messer, vollständig überflüssig wird.

4. Ueber Ptomaïne.

Ptomaïne sind basische, giftige oder nicht giftige, stickstoffhaltige Substanzen, die bei der Fäulnis von Leichenteilen unter dem Einflusse von Bakterien entstehen. Sie sind zum Teil jedenfalls als die Stoffwechselprodukte der Bakterien anzusehen und kommen beinahe immer in Leichen vor, besonders in solchen Leichenteilen, die schon stark in Verwesung übergegangen sind. Viele Ptomaïne zeigen grosse Aehnlichkeit mit den Alkaloiden, geben wie diese mit den allgemeinen Alkaloidreagentien Niederschläge, und verschiedene verhalten sich sogar gegen spezielle Alkaloidreagentien wie ganz bestimmte Alkaloide. Die Ptomaïne sind daher für die forensische Chemie von grösster Bedeutung, indem deren Anwesenheit leicht zu Täuschungen und Trugschlüssen führen kann. — Auch in dem Verhalten gegen Lösungsmittel gleichen diese Fäulnisprodukte den Pflanzenbasen; die einen werden aus saurer, die andern aus alkalischer Lösung von Aether, wieder andere nur von Amylalkohol oder Chloroform aus alkalischer Flüssigkeit aufgenommen. Die meisten Ptomaïne wirken stark reduzierend, führen z. B. Ferricyankalium sofort in Ferrocyankalium über und geben daher mit einem verdünnten Gemisch von Eisenchlorid- und Ferricyankaliumlösung Berlinerblau; auch manche Alkaloide, wie Morphin, gleichen in dieser Hinsicht den Ptomaïnen.

Die Aehnlichkeit eines Ptomaïns mit einem bestimmten Pflanzenstoff beschränkt sich häufig nur auf die eine oder die andere Reaktion und erstreckt sich nie auf alle charakteristischen Reaktionen des betreffenden Alkaloids. Um sich daher bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen vor Verwechslung von Ptomaïnen mit Pflanzenstoffen möglichst zu schützen, ist es unbedingt geboten, sämtliche für das vermutete Alkaloid charakteristischen Reaktionen auszuführen und sich nicht etwa mit nur einer Reaktion zu begnügen. — Durch Feststellung der physiologischen Wirkung der Substanz ist die chemische Untersuchung zu ergänzen; denn gerade

Digitized by Google

in physiologischer Hinsicht unterscheiden sich häufig die Fäulnisprodukte sehr wesentlich von den chemisch-ähnlichen Pflanzenbasen. Es sind bis jetzt Ptomaïne beobachtet worden, die mit Coniin, Nicotin, Strychnin, Kodeïn, Veratrin, Delphinin, Atropin, Hyoscyamin, Morphin und Narceïn gewisse Aehnlichkeiten zeigten. Ein dem Morphin gleichendes Fäulnisprodukt ist von SELMI beschrieben worden; dasselbe wurde weder aus saurer noch alkalischer Lösung von Aether aufgenommen, wohl aber der alkalischen oder ammoniakalischen Lösung durch Amylalkohol leicht entzogen. Es machte aus Jodsäure Jod frei, gab aber die für Morphin allein charakteristischen Reaktionen, nämlich die HUSEMANNsche, PELLAGRIsche und die Ferrichloridreaktion, nicht!

Um in solchen Fällen ein unzweideutiges Resultat zu erhalten, ist, wenn irgend möglich, die Reindarstellung des Alkaloids anzustreben. Gelingt diese, so kann die Natur des Giftes immer unzweifelhaft festgestellt werden.

Uebersicht der Gruppe II.

Untersuchung nach Stas-Otto.

A. Der Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges der wässerigen, sauer reagierenden Lösung kann enthalten:

Pikrotoxin. Stark bitter. — „Fehling“ wird beim Erwärmen reduziert. — LANGLEYS Probe. — MELZERsche Reaktion: Mit Benzaldehyd und Schwefelsäure Rotfärbung.

Kolchicin. Gelblich, amorph. — Die Lösung in konz. Salpetersäure ist violett bis braunrot gefärbt, überschüssige Natronlauge bewirkt Farbenwechsel zu Orangerot. — Gerbsäure gibt weissliche Fällung.

Pikrinsäure. Gelb. — Die wässerige Lösung färbt Wolle und Seide gelb, nicht aber Baumwolle. — Mit konz. Cyankaliumlösung Rotfärbung. — Mit Schwefelammonium Rottärbung.

Acetanilid. Gibt die Indophenolprobe. — Beim Erhitzen mit Kalilauge und Chloroform entsteht Phenylisonitril. — Beim Kochen mit alkoholischer Kalilauge tritt Verseifung ein; Ausschütteln des gebildeten Anilins mit Aether und Nachweis desselben mit Chlorkalklösung.

Digitized by Google

Koffeïn. Der beim Eindampfen mit starkem Chlorwasser bleibende, gelblichrote Rückstand färbt sich, sofort mit wenig Ammoniak versetzt, purpurrot.

Salicylsäure. Rückstand besteht aus feinen Nädelchen. — Mit MILLONS Reagens erhitzt Rotfärbung. — Mit Eisenchlorid Violettfärbung. — Bromwasser gibt einen gelblichweissen Niederschlag.

Antipyrin. Von milde bitterem Geschmacke. — In Wasser leicht löslich. — Lösung färbt sich mit Eisenchlorid rot, mit 2 Tröpfchen rauchender Salpetersäure grün und bei weiterem Zusatze der Säure beim Erwärmen rot — und gibt mit Gerbsäure weisse Fällung.

Phenacetin. Ohne Geschmack. — Gibt die Indophenol-, aber nicht die Isonitrilprobe. — Färbt sich mit konzentrierter Salpetersäure gelb. — Geht beim Erhitzen mit verdünnter Salpetersäure mit gelber Farbe in Lösung.

B. Der Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges der wässerigen, alkalisch reagierenden Flüssigkeit kann enthalten:

Coniin. Gelbe Oeltröpfchen von durchdringendem Geruche. — Die gesättigte Lösung derselben in kaltem Wasser trübt sich beim Erwärmen milchig. — Beim Eindunsten mit Salzsäure bleiben charakteristisch aussehende Kristalle von salzsaurem Coniin zurück.

Nikotin. Flüssig, bleibt in dem beim Eindunsten des Aethers verdichteten Wasser gelöst, das Tabaksgeruch zeigt. — Mit ätherischer Jodlösung entstehen lange, rubinrote Nadeln. (ROUSSINsche Kristalle.)

Anilin. Rötlich bis bräunlich gefärbte Oeltröpfchen. — Vgl. die unter Gruppe I gemachten Angaben.

Veratrin. Die gelbe Lösung in kalter konz. Schwefelsäure färbt sich beim Erwärmen tiefrot. — Beim Erhitzen mit konz. Salzsäure tritt eine recht beständige Rotfärbung auf. — WEPPENsche Reaktion mit Rohrzucker und Schwefelsäure oder nach LAVES mit Furfurol und Schwefelsäure.

Digitized by Google

Strychnin. Feine Nädelchen von stark bitterem Geschmacke. — Die Lösung in Schwefelsäure färbt sich mit Kaliumbichromat vorübergehend blau oder blauviolett.

Brucin. Konz. Salpetersäure löst Brucin mit blutroter, bald in Gelbrot übergehender Farbe auf; auf Zusatz von verdünnter Zinnchlorürlösung tritt ein schönes Violett auf. — Oder man löst Brucin in sehr stark verdünnter Salpetersäure auf und schichtet die Lösung über konz. Schwefelsäure: rote Zone.

Atropin. VITALIsche Reaktion. (Nicht eindeutig.) — Pupillenerweiterung.

Kokaïn. Wird aus der nicht zu verdünnten Salzlösung durch Kalilauge in Form von Oeltröpfchen gefällt, die alsbald fest und kristallinisch werden. — Kaliumpermanganat fällt violettrotes Kokaïnpermanganat. — Mit konz. Schwefelsäure Abspaltung von Benzoësäure und Nachweis derselben. — Bewirkt Gefühllosigkeit auf der Zunge.

Physostigmin. Gibt beim Eindampfen mit Ammoniak einen blauen, in Alkohol mit blauer Farbe löslichen Rückstand. — Pupillenverkleinerung.

Kodeïn. Die Lösung in konz. Schwefelsäure färbt sich beim Erwärmen mit arsensaurem Kalium oder mit einer Spur Eisenchloridlösung blau oder blauviolett. — „FRÖHDE" löst mit gelbgrüner, beim Erwärmen in Blau übergehender Farbe auf. — Die Lösung in konz. Schwefelsäure färbt sich beim Erwärmen mit 1 Tropfen Zuckersirup purpurrot.

Narkotin. Reagiert nicht alkalisch und schmeckt nicht bitter. — „FRÖHDE" löst mit grünlicher Farbe auf, die beim Erwärmen in Kirschrot übergeht. — ERDMANNS Reagens löst mit roter Farbe auf.

Chinin. Aetherrückstand: harziger Firnis. — Stark bitter. — Die Lösung in verdünnter Schwefelsäure zeigt stark blaue Fluoreszenz. — Thalleiochinprobe. — Herapathitreaktion.

Koffeïn. Aetherrückstand: konzentrisch gruppierte, glänzende Nädelchen, schwach bitter, in Wasser ziemlich

Digitized by Google

leicht löslich, Lösung neutral. — Nachweis wie unter A angegeben ist.

Antipyrin. In Wasser leicht löslich, Lösung neutral von schwach bitterem Geschmack. — Nachweis wie unter A angegeben ist.

Pyramidon. Aetherrückstand: häufig feine Kristallnädelchen, in Wasser leicht löslich, Lösung neutral. — Eisenchlorid färbt die Lösung blauviolett, bald in Rotviolett übergehend. — Mit rauchender Salpetersäure färbt sich die Lösung blau bis blauviolett.

C. Der Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges der wässerigen, ammoniakalisch reagierenden Flüssigkeit ist unter Umständen[1] zu prüfen auf:

Apomorphin. Aetherrückstand meist amorph, häufig grünlich gefärbt. — Gibt direkt die HUSEMANNsche und die PELLAGRIsche Probe. — Die Lösung in verdünnter Schwefelsäure reduziert Jodsäure. — „FRÖHDE" löst mit grüner oder violetter Farbe auf.

D. Der Verdunstungsrückstand des Chloroformauszuges der wässerigen, ammoniakalischen Flüssigkeit kann enthalten:

Morphin. Stark bitter. Besonders charakteristisch sind die HUSEMANNsche, PELLAGRIsche und FRÖHDEsche Reaktion. — Probe mit Formalinschwefelsäure. — Eisenchlorid färbt neutrale Morphinsalzlösungen blau. — Wirkt stark reduzierend. — Jodsäure wird reduziert.

Narceïn. Die freie Base färbt sich mit Jodwasser blau. — Beim Erwärmen der gelben Lösung in Resorcin-Schwefelsäure tritt eine karmin- bis kirschrote Färbung auf. — Die ursprünglich gelbbraune Lösung des Narceïns in Tannin-Schwefelsäure färbt sich beim Erwärmen auf dem Wasserbade rein grün.

Auch Antipyrin und Koffeïn, die in Aether ziemlich schwer, in Chloroform aber leicht löslich sind, können sich in diesem Verdunstungsrückstande (D) vorfinden.

[1] Vgl. die früheren Angaben.

Digitized by Google

III.

Die Untersuchung auf metallische Gifte.

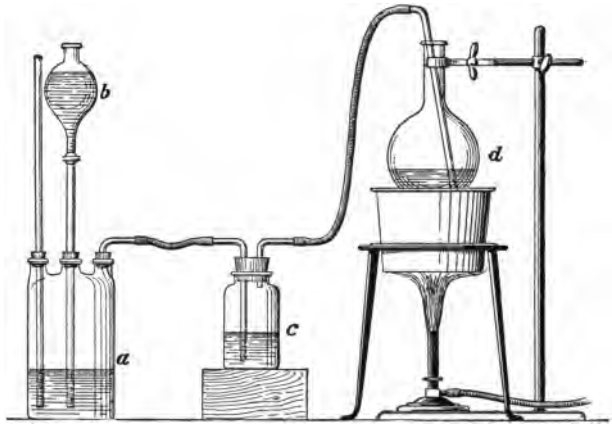
Ein Teil des vorher gut gemischten und gehörig zerkleinerten, ursprünglichen Untersuchungsobjektes wird in einem geräumigen, gläsernen Kolben mit Wasser zu einem dünnen Brei angerührt und mit einer entsprechenden Menge reiner konzentrierter Salzsäure[1] versetzt. Dann fügt man 1 bis 2 g chlorsaures Kalium zu, schüttelt gut durch und stellt den Kolben auf das kochende Wasserbad. — Für diese Untersuchung kann man selbstverständlich auch den Rückstand, der nach dem Abdestillieren der flüchtigen Gifte im Destillationsgefässe geblieben ist, verwenden, da ja dieser alle etwa vorhandenen Metallgifte noch enthalten muss. — Sobald der Glaskolben genügend heiss geworden ist, findet Einwirkung des naszierenden Chlors auf die vorhandenen organischen Stoffe statt; man setzt nun unter häufigem Umschütteln von Zeit zu Zeit, etwa alle 5 Minuten, jeweils 0,3 bis 0,5 g chlorsaures Kalium hinzu und fährt in dieser Weise so lange fort, bis die organische Masse zum grössten Teil gelöst ist und der Kolbeninhalt eine weingelbe Farbe angenommen hat. Dann fügt man noch wenig chlorsaures Kalium hinzu, erhitzt nochmals einige Minuten, bis zum Verschwinden des Chlorgeruchs, verdünnt unter gleichzeitiger Zugabe einiger Tropfen verdünnter Schwefelsäure stark mit Wasser und filtriert nach einiger Zeit ab. Falls das erhaltene Filtrat nicht zu viel freie Salzsäure enthält, kann es direkt mit Schwefelwasserstoffgas gesättigt werden; andernfalls muss

[1] Bei Uebungsbeispielen werden in den allermeisten Fällen 5 bis 10 bis höchstens 15 ccm konzentrierte Salzsäure ausreichen. Ein zu grosser Ueberschuss von Salzsäure muss vermieden werden!

Digitized by Google

es in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade fast zur Trockene eingedampft werden, um die Salzsäure grösstenteils zu beseitigen. Hierbei tritt häufig eine starke Bräunung der Lösung ein, die aber durch Hinzufügen einiger Kriställchen Kaliumchlorat jedesmal wieder beseitigt wird. Dieses Verfahren empfiehlt sich immer dann, wenn man auf Spuren von Blei, Kadmium und Kupfer zu prüfen hat, die aus stark salzsaurer Lösung durch Schwefelwasserstoff nicht vollständig gefällt werden. — Der erhaltene Filterrückstand kann Silberchlorid, Bleisulfat und Baryumsulfat enthalten

Fig. 9.



Apparat zur Entwicklung von arsenfreiem Schwefelwasserstoff. *a* Entwicklungsflasche mit verd. Schwefelsäure; *b* Scheidetrichter mit *NaHS*; *c* Waschflasche; *d* die salzsaure Flüssigkeit.

und wird nach den unter Metallgifte IV gemachten Angaben weiter untersucht.

Beim Erhitzen der tierischen oder pflanzlichen Substanzen mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium werden die störenden organischen Stoffe derselben durch das Chlor in statu nascendi beseitigt; durch Oxydation werden sie teilweise in lösliche Verbindungen übergeführt, gehen also in Lösung, zum Teil werden sie auch als weisse, amorphe, unlösliche Massen ausgeschieden. Auch bei sehr gründlicher Behandlung mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium bleiben, wenigstens bei tierischen Stoffen wie Leichenteilen, stets solche unlösliche, weisse Rückstände, die gegen die Einwirkung des Chlors äusserst widerstandsfähig sind. Ein Teil der organischen Substanz wird hierbei in stark riechende, die Schleimhäute reizende, flüchtige

Digitized by Google

Stoffe, wie Chloranil, verwandelt. Durch die Behandlung mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium werden ferner vorhandene Metallgifte in Lösung übergeführt; verschiedene Metalle, wie Quecksilber, Silber, Blei, Kupfer, Zink, werden nämlich durch bestimmte tierische oder pflanzliche Stoffe, besonders die Eiweissstoffe, aus ihren Salzlösungen gefällt und hierbei meist in unlösliche, recht beständige Verbindungen übergeführt, in welchen man das Metall mit Hilfe der üblichen Reaktionen nicht ohne weiteres nachweisen kann. Aus derartigen Metall-Eiweissverbindungen wird das Metall durch das naszierende Chlor losgelöst und als Chlorid in Lösung gebracht, in der es dann meist leicht nachgewiesen werden kann, da sie jetzt Jonen des betreffenden Metalls enthält. Das Metall in derartigen organischen Verbindungen verhält sich in vielen Fällen gerade so, wie das Kupfer im Kaliumkuprocyanid ($Cu_2\,[CN]_4\,K_2$). Da dieses Salz in wässeriger Lösung dissociiert ist in:

$$Cu_2\,(CN)_4\,K_2 = 2\,\dot{K} + [CN]_4\,Cu_2''$$

so gibt es die Reaktionen des Metalls Kupfer, oder richtiger gesagt des Kupferions, nicht; durch Erhitzen mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium wird es aber in Kupferchlorid verwandelt, das nun alle Reaktionen des Kupfers gibt, weil es in der Lösung $\ddot{C}u$-Ionen enthält:

$$Cu\,Cl_2 = \ddot{C}u + 2\,Cl'$$

Es ist beachtenswert, dass das chlorsaure Kalium nur in stark salzsaurer Lösung kräftig wirkt; es muss deshalb stets ein Ueberschuss von Salzsäure vorhanden sein. Sollte die Masse während des Erhitzens zu dick werden, so verdünnt man sie mit Wasser oder verdünnter Salzsäure. Ferner hat man während des Eintragens des chlorsauren Kaliums tüchtig umzuschütteln, so dass sich am Boden des Gefässes keine grössere Mengen desselben ansammeln können, weil sonst durch die Bildung des sehr explosiven Chlordioxyds ($Cl\,O_2$) leicht Explosionen vorkommen könnten. — Leichenteile werden von Salzsäure unter Zugabe von Kaliumchlorat in der Wärme verhältnismässig sehr rasch gelöst. Bei einem Versuche wurden 100 g Teile vom Magen und Zwölffingerdarm, 20 g Mageninhalt, 75 g von der Niere und 200 g von der Leber, zusammen 405 g Organteile von einem Leichnam in der angegebenen Weise behandelt; im Laufe einer Stunde ging fast die ganze Masse in Lösung. Der ungelöst gebliebene, abfiltrierte und gut ausgewaschene,

Digitized by Google

Rückstand wog nach dem Trocknen auf einem Tonteller 52 g und stellte eine gelblichweisse, gummiartige, sich fettig anfühlende, amorphe Masse dar; nach dem Trocknen bei 100° wog er nur noch 32 g. Der Verfasser verwendet bei toxikologischen Untersuchungen eine Salzsäure vom spez. Gew. 1,05 bis 1,06 (mit 10,5 bis 12% *HCl*), die mit Schwefelwasserstoffgas gesättigt und in nur lose verschlossenen Glasflaschen aufbewahrt wird. Hierdurch werden die letzten Spuren von Arsen, die sich auch in der reinsten Säure des Handels noch vorfinden können, bestimmt gefällt; vor dem Gebrauche dieser Salzsäure wird der ausgeschiedene Schwefel durch ein aschefreies Filter abfiltriert.

Sonnenschein und Jeserich nehmen statt des chlorsauren Kaliums reine freie Chlorsäure; man versetzt die gut zerkleinerten, mit Wasser zu einem dünnen Brei angerührten Untersuchungsobjekte in einem geräumigen Kolben mit einigen ccm Chlorsäure und erwärmt nur langsam und recht vorsichtig auf dem Wasserbade. Sobald die Masse schwammig aufgetrieben erscheint, fügt man in kleinen Anteilen nach und nach Salzsäure hinzu. Selbst bei der Verarbeitung grösserer Mengen von Leichenteilen ist die Auflösung derselben in 2 bis 3 Stunden erfolgt. Das verdampfende Wasser muss von Zeit zu Zeit ersetzt werden, weil sonst die Reaktion explosionsartig eintreten könnte. — Die weitere Behandlung des Reaktionsproduktes ist im übrigen dieselbe wie bei dem obigen Verfahren.

Die Untersuchung des erhaltenen Filtrates auf Metalle.

Dasselbe muss besonders untersucht werden auf:

Arsen, Antimon, Zinn, Quecksilber, Blei, Kupfer, Wismut, Kadmium, Chrom und Zink.

Die nach dem Behandeln des Untersuchungsobjektes mit Salzsäure und Kaliumchlorat abfiltrierte und von einem Ueberschuss von Salzsäure möglichst befreite Flüssigkeit, welche bei richtigem Arbeiten meistens schwach gelb gefärbt ist, wird in einer Kochflasche auf dem Wasserbade erhitzt, dann wird in dieselbe längere Zeit, ½ bis 1 Stunde lang, reines, arsenfreies Schwefelwasserstoffgas[1] eingeleitet und dieses Einleiten bis zum Erkalten

[1] Völlig arsenfreien Schwefelwasserstoff stellt man am bequemsten in folgender Weise dar: Aus rohem Schwefeleisen und roher Salzsäure

Digitized by Google

der Flüssigkeit fortgesetzt[1]. Diese mit Schwefelwasserstoffgas gesättigte Flüssigkeit lässt man in dem Kolben, der mit einem Korken nur lose verschlossen ist, mehrere Stunden lang, am besten über Nacht, stehen. Wenn die Flüssigkeit am andern Tage noch stark nach Schwefelwasserstoff riecht, so wird sie weiter verarbeitet; ist dies nicht der Fall, so muss sie nochmals mit Schwefelwasserstoff gesättigt werden. — Der durch Schwefelwasserstoff erzeugte Niederschlag wird auf einem aschenfreien Filter gesammelt und mit schwefelwasserstoffhaltigem Wasser ausgewaschen; das Filtrat dient zur Untersuchung auf die Metallgifte III: Zink und Chrom. Es ist zu beachten, dass tierische und pflanzliche Stoffe (also auch Leichenteile) bei der Behandlung mit Kaliumchlorat und Salzsäure fast immer Flüssigkeiten liefern, die, auch bei Abwesenheit von Metallen dieser Gruppe, mit Schwefelwasserstoff gelb, braun bis braunrot gefärbte Niederschläge[2] geben, welche zum Teil aus geschwefelten organischen Verbindungen bestehen. Aus der Farbe des Schwefelwasserstoffniederschlages kann man somit, gerade bei derartigen Untersuchungen, nicht ohne weiteres auf die Anwesenheit eines bestimmten Metalls schliessen.

Kontrollversuch. Mit einem Teil des Filtrats vom Schwefelwasserstoffniederschlag führt man stets, ehe man auf Zink und Chrom prüft, einen Kontrollversuch aus, indem man die 10- bis 20fache Menge starken Schwefelwasserstoffwassers zugibt; entsteht hierbei kein gefärbter Niederschlag, so sind die Metalle der Gruppe II vollständig ausgefällt. Im andern Falle ist das Gesamtfiltrat vom H_2S-Niederschlage nach starkem Verdünnen nochmals mit Schwefelwasserstoff zu sättigen. Blei, Kadmium, zum Teil auch Kupfer, werden nämlich bei Gegenwart von

---

entwickelter Schwefelwasserstoff wird in verdünnte Natronlauge bis zur Sättigung geleitet; die Lösung des gebildeten Natriumsulfhydrats bringt man in einen Kugeltrichter und lässt sie in verdünnte Schwefelsäure fliessen, wobei die Entwicklung des nun völlig arsenfreien Schwefelwasserstoffes sich nach Bedürfnis regulieren lässt. Vgl. Fig. 9.

[1] Bei Vorhandensein von nicht zu wenig Chrom ist das erhaltene Filtrat, auch das vom Schwefelwasserstoffniederschlage, mehr oder weniger grün gefärbt.

[2] Völlig ausgewaschenes Kaseïn und Fibrin gehen bei wiederholter Behandlung mit Kaliumchlorat und Salzsäure fast vollständig in Lösung und liefern ein Filtrat, aus welchem Schwefelwasserstoff schmutziggelb bis bräunlich gefärbte, amorphe Niederschläge fällt; diese Niederschläge enthalten neben viel Schwefel schwefelhaltige organische Substanzen.

Digitized by Google

ziemlich viel verdünnter Salzsäure durch H_2S nicht vollständig gefällt.

Der mit Schwefelwasserstoff erhaltene, noch feuchte Niederschlag wird mit einer heissen Mischung aus annähernd gleichen Teilen Ammoniak und gelbem Schwefelammonium ausgezogen, was durch wiederholtes Aufträufeln auf das Filter geschehen kann.

Das hierbei gewonnene Filtrat ist nach „Metallgifte I“ auf:

Arsen, Antimon, Zinn, Kupfer[1]

und der Filterrückstand nach „Metallgifte II“ auf:

Quecksilber, Blei, Kupfer, Kadmium, Wismut

zu untersuchen.

Metallgifte I.

Die Untersuchung des in Ammoniak-Schwefelammonium löslichen Teiles vom Schwefelwasserstoffniederschlage.

Arsen, Antimon, Zinn, Kupfer.

Das durch organische Stoffe[2] meistens dunkelbraun gefärbte, schwefelammoniumhaltige Filtrat wird in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit rauchender Salpetersäure durchfeuchtet, dann wiederum abgedampft. Der hierbei bleibende Rückstand wird mit etwa der dreifachen Menge[3] einer vorher bereiteten Mischung aus zwei Teilen Natronsalpeter (kein Kalisalpeter!) und einem Teil trockener Soda fein verrieben. Diese gut ausgetrocknete Mischung

---

[1] Schwefelkupfer ist in heissem, gelbem Schwefelammonium in erheblicher Menge löslich. — Beim Behandeln der kupferhaltigen Schwefelammoniumlösung nach dem Meyerschen Verfahren entsteht Kupferoxyd, welches der Schmelze ein mehr oder weniger graues Aussehen erteilt. Wird die Schmelze mit Wasser ausgezogen, so bleibt schwarzes Kupferoxyd neben Zinnoxyd und pyroantimonsaurem Natrium im Rückstande. Zum Nachweis des Kupfers löst man den schwarzen Rückstand in wenig verdünnter, heisser Salzsäure auf und teilt die erhaltene Lösung in zwei Teile: den einen Teil versetzt man mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion: Blaufärbung der Lösung, den andern Teil mit Ferrocyankalium: braunroter Niederschlag von Ferrocyankupfer ($Cu_2Fe[CN]_6$).

[2] Es ist beachtenswert, dass bei derartigen toxikologischen Untersuchungen in der salzsauren Lösung — auch bei Abwesenheit von Metallen — durch Schwefelwasserstoff in den meisten Fällen ein dunkel gefärbter Niederschlag entsteht, der durch die stets noch vorhandenen organischen Substanzen veranlasst wird und der meistens in heissem Schwefelammonium mit dunkelbrauner Farbe löslich ist.

[3] Bei Uebungsbeispielen werden in den meisten Fällen 3 g der Mischung aus 2 g Natronsalpeter und 1 g Soda genügen. Ein grosser Ueberschuss von Salpeter ist zu vermeiden.

Digitized by Google

wird in kleinen Portionen in einen glühenden Porzellantiegel, der ein wenig geschmolzenen Natronsalpeter enthält, allmählich eingetragen. Ist die ganze Masse in dem Tiegel, so wird dieser noch so lange erhitzt, bis der Inhalt zu einer farblosen Flüssigkeit zusammengeschmolzen ist. Bei Vorhandensein von Kupfer ist die Schmelze durch Kupferoxyd grau oder schwarzgrau gefärbt. Die Schmelze, welche arsensaures —, pyroantimonsaures —, zinnsaures Natrium, sowie Zinnoxyd und Kupferoxyd enthalten kann, wird nach dem Erkalten mit heissem Wasser aufgeweicht und ohne Verlust in eine Kochflasche gespült. Die so erhaltene, klare oder trübe, Flüssigkeit versetzt man mit wenig Natriumbikarbonat, um vorhandenes Aetznatron in Karbonat zu verwandeln und so die kleinen Mengen von etwa gelöstem zinnsauren Natrium zu zersetzen und das Zinnoxyd vollständig zur Abscheidung zu bringen, und filtriert alsdann ab.

A. Das Filtrat enthält dann etwa vorhandenes Arsen als arsensaures Natrium, und

B. der Filterrückstand kann pyroantimonsaures Natrium, Zinnoxyd und Kupferoxyd enthalten.

Auch bei Abwesenheit dieser Stoffe erhält man in der Regel einen geringen, in Wasser unlöslichen Rückstand, der vom Tiegel selbst herrühren kann, dessen Glasur bei dieser Schmelze, wenigstens teilweise, aufgeschlossen wird.

A. Die Untersuchung des Filtrats auf Arsen.

Die Ermittlung des Arsens beruht im allgemeinen darauf, dass man es als solches, also im elementaren Zustande, abscheidet, wodurch der sicherste Beweis für das Vorhandensein von Arsen geliefert werden kann.

Von den verschiedenen Methoden, welche dies bezwecken, haben besonders zwei in der gerichtlichen Chemie Eingang gefunden:

Dies sind die Methoden 1. von Berzelius-Marsh und 2. von Fresenius-v. Babo. Beide Verfahren zeichnen sich durch grosse Genauigkeit aus und schliessen zudem eine Verwechslung des Arsens mit dem Antimon aus.

Ueber den äusserst empfindlichen und auch charakteristischen biologischen Arsennachweis mit Hilfe von Schimmelpilzen, besonders von Penicillium brevicaule, finden sich auf Seite 128 nähere Angaben vor.

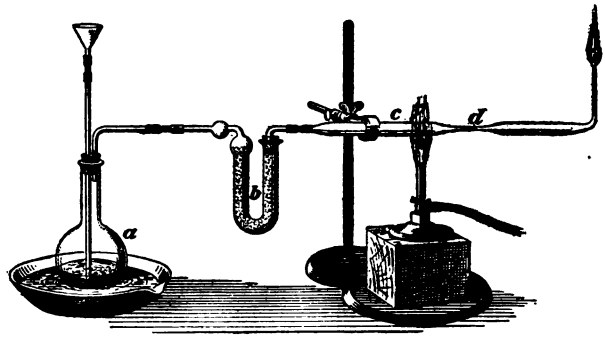
Digitized by Google

I. Das Verfahren von Berzelius-Marsh.

Diese Methode gründet sich darauf, dass die Sauerstoffverbindungen des Arsens durch Wasserstoff in statu nascendi leicht in Arsenwasserstoff ($As H_3$) übergeführt werden, aus dem dann auf verhältnismässig einfache Weise metallisches Arsen abgeschieden werden kann.

Ausführung. Das oben erhaltene Filtrat (A), welches etwa vorhandenes Arsen als arsensaures Natrium enthält, wird nach Zusatz von überschüssiger, arsenfreier Schwefelsäure in einem Porzellanschälchen eingedampft und der Rückstand, zur vollständigen Entfernung der Salpetersäure und salpetrigen Säure, nach

Fig. 10.



Apparat von Marsh zum Arsen- und Antimonnachweis.
a. Entwicklungsflasche; *b.* Chlorcalciumröhre; *c.* Kaliglasröhre; *d.* Arsenspiegel.

weiterem Zusatz einiger Tropfen reiner Schwefelsäure so lange auf der Asbestplatte erhitzt, bis die schweren, weissen Dämpfe der Schwefelsäure reichlich auftreten. Der Rückstand[1] im Porzellanschälchen stellt dann meistens eine dicke, farblose, stark sauer reagierende Flüssigkeit dar, die das Arsen als Arsensäure enthält und die häufig beim Erkalten zu einer weissen Kristallmasse erstarrt. Dieselbe ist nach dem Verdünnen mit Wasser und nach vollständigem Erkalten für die Untersuchung auf Arsen im Apparat von Marsh vorzüglich geeignet.

Man bringt in die Entwicklungsflasche *a* des Marshschen Apparates (Fig. 10) reines, arsenfreies Zink — gekörnt oder in

[1] Um sicher zu sein, dass alle Salpetersäure entfernt ist, untersucht man einige Tropfen dieses Verdampfungsrückstandes mit Ferrosulfat und Schwefelsäure, oder mit Indigolösung und Schwefelsäure, auf Salpetersäure.

Digitized by Google

kleinen Stangen — in einer Menge von 30—40 g und giesst eine verdünnte und erkaltete arsenfreie Schwefelsäure dazu, die durch Mischen von 1 Vol. reiner konz. Säure mit 5 Vol. Wasser hergestellt ist, also eine Säure, die 15 bis 16 Proz. H_2SO_4 enthält. Die Wasserstoffentwicklung darf keine zu lebhafte sein, weil sonst die Temperatur in der Entwicklungsflasche zu hoch steigt; in diesem Falle kann nämlich die Schwefelsäure teilweise zu Schwefelwasserstoff reduziert und hierdurch der Nachweis des Arsens mehr oder weniger beeinträchtigt werden. Sollte daher die Entwicklungsflasche zu warm werden, so muss sie durch Einstellen in eine mit kaltem Wasser gefüllte Schale gut gekühlt werden. Beim Operieren mit dem Apparat von MARSH hat man folgende Vorsichtsmassregeln zu beobachten.

1. Man hat sich zunächst davon zu überzeugen, dass der Apparat vollkommen dicht ist.
2. Der Wasserstoff muss vor dem Entzünden möglichst frei von Luft sein; dies ist der Fall, wenn das in einem trockenen Reagensglase aufgesammelte Wasserstoffgas beim Entzünden ohne Detonation verbrennt; der aus der Kaliröhre ausströmende Wasserstoff kann dann, ohne jede Gefahr einer Explosion des Apparates, entzündet werden!
3. Man hat hierauf den Nachweis zu führen, dass der Wasserstoff völlig frei von Arsen ist: er darf für sich keinen Arsenspiegel und keine Arsenflecke geben.

Ist der Wasserstoff arsenfrei, so bringt man die oben erhaltene, völlig erkaltete Flüssigkeit, die das Arsen als Arsensäure enthält, in kleinen Portionen in die Entwicklungsflasche. Wenn diese Flüssigkeit arsenhaltig ist, so mischt sich dem Wasserstoff Arsenwasserstoff bei, und es bildet sich, ev. schon nach einigen Minuten, in der Kaliglasröhre, hinter der zur starken Rotglut erhitzten Stelle, ein glänzender Arsenspiegel; sind nur minimale Spuren von Arsen vorhanden, so scheidet sich erst nach längerer Zeit ein brauner bis schwarzbrauner Anflug von Arsen ab; der Arsenwasserstoff erleidet nämlich beim Durchleiten durch die glühende Röhre eine Zerlegung in Arsen und Wasserstoff: $2\,AsH_3 = As_2 + 3\,H_2$. Nimmt man hierauf die Flamme von der Röhre *d* weg, so färbt sich der brennende Wasserstoff bei Anwesenheit von Arsen bläulichweiss und gleichzeitig steigen aus der Flamme weisse Dämpfe

Digitized by Google

von Arsentrioxyd auf. Bringt man in diese Flamme eine kalte Porzellanschale, so entsteht auf ihr ein glänzender, schwarzbrauner Fleck — Arsenfleck —, wenn Arsen zugegen ist. Hierbei wird das aus dem Arsenwasserstoff abgeschiedene Arsen an der kalten Porzellanschale niedergeschlagen:

$$2\ AsH_3 + 3\ O = As_2 + 3\ H_2O.$$

Arsenfleck.

Auch an seinem höchst charakteristischen Knoblauchgeruche wird der Arsenwasserstoff leicht erkannt, wenn man die Wasserstoffflamme auslöscht und das Gas ausströmen lässt. Sind dem Wasserstoff auch nur Spuren von Arsenwasserstoff beigemengt, so werden sich diese durch ihren Geruch alsbald bemerkbar machen.

Auf einem dritten Wege kann das Arsen mit Hilfe des Apparates von Marsh nachgewiesen werden, wenn man den ausströmenden Wasserstoff, nachdem die Flamme gelöscht ist, in eine verdünnte Silbernitratlösung einleitet. Bei Vorhandensein von Arsenwasserstoff färbt sich die Silberlösung dunkel und alsbald wird ein schwarzer Niederschlag von metallischem Silber gefällt, während Arsentrioxyd und freie Salpetersäure in der Lösung sind:

$$2\ AsH_3 + 12\ AgNO_3 + 3\ H_2O = As_2O_3 + 12\ Ag + 12\ HNO_3.$$

In der vom Silberniederschlag abfiltrierten Flüssigkeit kann man durch vorsichtige Neutralisation mit Ammoniak den gelblichweissen, in Ammoniak und in Salpetersäure leicht löslichen Niederschlag von Silberarsenit ($As_2O_3\ Ag_3$) hervorrufen, indem man mit Hilfe eines Glasstabes einige Tröpfchen stark verdünnte Ammoniakflüssigkeit zufliessen lässt.

Unterschiede zwischen Arsen- und Antimonflecken resp. -spiegeln.

Der Antimonwasserstoff, der durch Einwirkung von Wasserstoff in statu nascendi auf verschiedene Antimonpräparate (wie $SbCl_3$, Sb_2O_3, $HSbO_3$, Brechweinstein) entsteht, verhält sich im Marshschen Apparate ähnlich, wie der Arsenwasserstoff, d. h. er bildet Flecke und Spiegel und fällt aus Silbernitratlösung einen schwarzen Niederschlag von Antimonsilber ($SbAg_3$).

Obwohl das Arsen nach dem Meyerschen Verfahren scharf vom Antimon getrennt wird und somit ein antimonhaltiges

Digitized by Google

Arsen bei der Prüfung im Apparate von MARSH so gut wie ausgeschlossen ist, so scheint es doch angezeigt, die Unterschiede von Arsen und Antimon anzugeben, zumal es stets nötig sein wird, erhaltene Arsenflecke und -spiegel als solche näher zu charakterisieren. — Auch ist es in vielen Fällen geboten, besonders wenn man glaubt, Antimon gefunden zu haben, mit der vermutlich antimonhaltigen Flüssigkeit im MARSHschen Apparate Antimonflecke und -spiegel zu erzeugen, um die Anwesenheit des Antimons weiter zu bestätigen. (Siehe bei Antimon.)

Besonders folgende Unterschiede zwischen Arsen- und Antimonflecken und -spiegeln sind bemerkenswert:

a) Der Arsenspiegel ist stark metallisch-glänzend, schwarzbraun und leicht beweglich, d. h. er lässt sich infolge seiner grossen Flüchtigkeit im Wasserstoff durch Erhitzen leicht weiter sublimieren. — Der Antimonspiegel ist direkt hinter der erhitzten Stelle, wo er zusammenschmilzt, silberweiss, in den der Flamme entfernteren Lagen fast schwarz und wenig glänzend; da Antimonwasserstoff schon bei niedrigerer Temperatur zersetzt wird, als $As H_3$, so scheidet sich das Antimon auch vor der erhitzten Stelle aus. Der Antimonspiegel ist bei höherer Temperatur flüchtig und lässt sich daher weniger leicht sublimieren.

b) Der Arsenfleck ist glänzend, schwarzbraun, an weniger dichten Stellen schön braun und in Natriumhypochlorit leicht löslich.

Der Antimonfleck ist nicht glänzend, matt, sammetschwarz, auch in dünnen Schichten niemals braun, sondern dunkel graphitartig und in Natriumhypochlorit unlöslich.

c) Der Arsenfleck wird von einem Tropfen konz. Salpetersäure oder von feuchtem Chlor leicht zu Arsensäure gelöst, setzt man hierauf Silbernitrat hinzu und neutralisiert mit Ammoniak, so bildet sich ein rötlicher Niederschlag von Silberarseniat ($As O_4 Ag_3$).

Der Antimonfleck verschwindet gleichfalls durch Salpetersäure oder feuchtes Chlor; Silbernitrat gibt aber keinen gefärbten Niederschlag.

d) Ein Arsenspiegel, der sich in der Kaliglasröhre befindet, gibt bei gelindem Erhitzen im trockenen Schwefelwasserstoffstrome

Digitized by Google

gelbes Arsentrisulfid; ein Antimonspiegel färbt sich hierbei braunrot (Kermesfarben) bis schwarz unter Bildung von Antimontrisulfid.

e) Auch in dem Verhalten gegen Silbernitratlösung zeigen sich Arsen- und Antimonwasserstoff verschieden; in beiden Fällen entstehen wohl schwarze Niederschläge. Durch Arsenwasserstoff wird aber nur metallisches Silber gefällt und im Filtrate davon lässt sich arsenige Säure nachweisen; der Antimonwasserstoff dagegen fällt Antimonsilber ($Ag_3 Sb$), und in der abfiltrierten Flüssigkeit ist keine Spur Antimon zu finden, das vollständig als schwarzes $Ag_3 Sb$ gefällt wird. Zum Nachweise des Antimons wird der schwarze Niederschlag mit einer 10 bis 15 %igen Weinsäurelösung tüchtig ausgekocht, wobei das Antimon vollständig in Lösung geht, während das Silber als grauweisser Rückstand bleibt. Beim Einleiten von Schwefelwasserstoff in die mit verdünnter Salzsäure versetzte Antimonlösung wird orangerotes Schwefelantimon gefällt.

II. Das Verfahren nach Fresenius-von Babo.

Diese Methode gründet sich darauf, dass die Sauerstoff- und Schwefelverbindungen von Arsen beim Zusammenschmelzen mit Soda und Cyankalium unter Bildung eines Arsenspiegels reduziert werden:

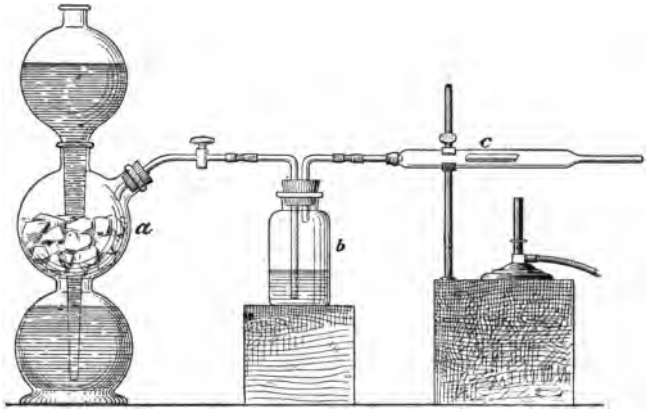
$$As_2 O_3 + 3 KCN = As_2 + 3 CONK$$
$$As_2 S_3 + 3 KCN = As_2 + 3 CNSK$$

Die nach dem Meyerschen Verfahren erhaltene Lösung, welche das Arsen als Arsensäure enthält, wird, zur Reduktion der Arsensäure zu arseniger Säure, mit einigen ccm schwefliger Säure versetzt und die Flüssigkeit alsdann so lange erhitzt, bis der Geruch nach schwefliger Säure vollständig verschwunden ist. In diese mit Wasser verdünnte Flüssigkeit leitet man Schwefelwasserstoff ein und sammelt den Niederschlag ($As_2 S_3$) auf einem Filterchen. Das gut ausgewaschene Arsentrisulfid löst man auf dem Filter in wenig heissem Ammoniak auf, dampft die Lösung im Porzellanschälchen ein und erhitzt den Rückstand mit konz. Salpetersäure. Nach dem vollständigen Verdampfen der letzteren

Digitized by Google

wird der Rückstand mit einigen Tropfen Wasser befeuchtet und mit so viel trockener Soda versetzt, dass die Masse deutlich alkalisch reagiert. Diese wird nach dem vollständigen Austrocknen mit dem mehrfachen Volumen einer Mischung aus 3 Teilen Natrium-

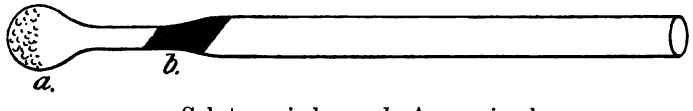
Fig. 11.



Reduktionsapparat zum Nachweis von Arsen nach Fresenius-von Babo.
a. Kohlensäureentwickler; *b.* Trockenflasche mit reiner konzentrierter Schwefelsäure; *c.* Kaliröhre mit Schiffchen.

karbonat und 1 Teil Cyankalium fein zerrieben und dies Gemenge in einem Porzellanschiffchen, das sich in einer schwer schmelzbaren Kaliröhre befindet, im Kohlensäurestrom reduziert; die Kohlensäure ist durch reine konz. Schwefelsäure zu trocknen. Die Kaliröhre wird an der Stelle, wo das Schiffchen liegt, zuerst nur gelinde erhitzt, um alle Feuchtigkeit zu entfernen, dann bis zur starken

Fig. 12.



a. Substanzmischung; *b.* Arsenspiegel.

Rotglut; an dem kälteren Teile der Röhre entsteht hierbei ein Arsenspiegel, der, wie angegeben, näher charakterisiert werden kann.

Weit einfacher gestaltet sich der Nachweis des Arsens mit Cyankalium, wenn man die völlig trockene, arsenhaltige Substanz ($As_2 O_3$, $As_2 S_3$) in einem zur Kugel ausgezogenen Glühröhrchen

Digitized by Google

mit einer trockenen Mischung aus Soda und Cyankalium bis zum Schmelzen des Inhalts stark glüht. In dem verengten Teil des Glührörchens erhält man einen Arsenspiegel.

Weitere Prüfungen auf Arsen.

1. Der Arsennachweis der Pharm. Germ. ed. IV — BETTENDORFsche Arsenprobe — beruht darauf, dass eine konz. Zinnchlorürlösung aus der arsenigen Säure schon in der Kälte, aus Arsensäure erst beim Erhitzen metallisches Arsen ausscheidet. Zweckmässig verwendet man für diese Reaktion die Solutio Stanni chlorati[1] des Arzneibuches. Bei minimalen Spuren von Arsen tritt nur eine Rot- bis Braunrotfärbung der Flüssigkeit ein; sind mehr als Spuren von Arsen vorhanden, so scheidet sich ein schwarzer Niederschlag von Arsen ab.

Erklärung der Reaktion:

$$As_2\,O_3 + 3\,Sn\,Cl_2 + 6\,H\,Cl = 2\,As + 3\,Sn\,Cl_4 + 3\,H_2\,O.$$

Für diese Probe eignet sich die oben erhaltene Lösung, die das Arsen als Arsensäure enthält. — Diese Arsenprobe ist nicht so empfindlich, wie die von MARSH.

2. Der Arsennachweis der Pharm. Germ. ed. II. — Die GUTZEITsche Arsenprobe. Die geringsten Spuren von arseniger Säure und Arsensäure, sowie deren Salze lassen sich nach GUTZEIT[2] noch sicher erkennen, wenn man in einer Probierröhre aus arsenfreiem Zink und verdünnter, reiner Salzsäure Wasserstoff entwickelt, zur Beseitigung von etwa vorhandener schwefliger Säure oder von anwesendem Schwefelwasserstoff einige Tropfen Jodlösung (Jodwasser) bis zur Gelbfärbung, alsdann das zu untersuchende Objekt zusetzt und schliesslich die Oeffnung des Röhrchens lose mit einem Baumwollpfropfen verschliesst. Legt man auf die Oeffnung des Röhrchens ein Papier, das mit einer konz. Silbernitratlösung (1 : 1) befeuchtet ist, so färbt sich dieses bei Vorhandensein von Arsen zitronengelb, indem eine Verbindung von Arsensilber mit Silbernitrat entsteht:

$$\frac{\begin{array}{r|l} 3\,Ag\,NO_3, 3\,Ag & NO_3 \\ As & H_3 \end{array}}{[3\,Ag\,NO_3 + As\,Ag_3] + 3\,NO_3\,H}$$

zitronengelbe Verbindung.

Um den gelben Fleck bildet sich allmählich ein schwarzbrauner Rand und beim Befeuchten mit Wasser färbt er sich infolge Ausscheidung von metallischem Silber sofort schwarz:

$$\frac{\begin{array}{r|l|l} [As & Ag_3 \cdot 3\,Ag & NO_3] \\ 3\,(HO & & H) \end{array}}{As\,O_3\,H_3 + 6\,Ag + 3\,NO_3\,H.}$$

[1] Ueber die Darstellung dieser Lösung vergleiche die Angaben im Anhang unter Reagentien und TH. POLLECK und K. THÜMMEL, Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **16**, 2438 (1883).

[2] GUTZEIT, Pharm.-Zeitung 1879, 263.

Digitized by Google

Die Empfindlichkeit dieser Arsenprobe ist eine grosse; 1 Tropfen einer 0,1 %igen Kaliumarsenitlösung färbt das Silberpapier noch deutlich gelb; somit lassen sich mit der GUTZEITschen Probe noch 0,00005 g $As_2 O_3$ nachweisen.

Die GUTZEITsche Arsenprobe ist aber bei weitem nicht so charakteristisch für Arsen, wie die von MARSH, da auch Antimon- und Phosphorwasserstoff, der bei einem Phosphorgehalt des Zinks auftreten kann, und selbst Kohlenwasserstoffe eine Färbung des Silbernitratpapieres hervorrufen. — Auch trockener Schwefelwasserstoff verursacht auf dem mit konz. Silbernitratlösung befeuchteten Papier einen gelben oder gelbgrünen Fleck, der sich mit einem schwarzen Rande umgibt und von diesem aus allmählich vollständig schwarz wird. Nach POLLECK (a. a. O.) hat die gelbe Verbindung die Zusammensetzung ($Ag_2 S . NO_3 Ag$).

B. Die Untersuchung des Filterrückstandes auf Antimon, Zinn und Kupfer.

Der oben erhaltene, in Wasser unlösliche Rückstand (*B*) der Schmelze, der pyroantimonsaures Natrium, Zinnoxyd und Kupferoxyd enthalten kann, wird auf dem Filter mit wenig heisser, mässig verdünnter Salzsäure (gleiche Teile konz. Säure und Wasser) wiederholt übergossen, bis fast alles in Lösung gegangen ist. War der Filterrückstand *B* ursprünglich grau oder schwarz gefärbt, so untersucht man zunächst einen Teil seiner salzsauren Lösung mit überschüssigem Ammoniak (Blaufärbung) oder mit Ferrocyankalium (braunroter Niederschlag oder Färbung bei Spuren von *Cu*) auf Kupfer. — Den übrigen Teil der salzsauren Lösung dampft man in einem Porzellanschälchen auf dem Wasserbade bis auf wenige Tropfen ein und bringt 2 Tropfen davon auf einem Platinblech mit einem Stäbchen Zink zusammen; bei Gegenwart von Antimon entsteht auf dem Platinblech ein schwarzer Fleck.— Zinn bewirkt einen grauen und Kupfer einen dunkelrotbraunen Fleck auf dem Platinblech. Beide Flecken können nicht gut mit dem Antimonfleck verwechselt werden. — Den noch vorhandenen Rest der salzsauren Lösung verdünnt man mit etwas Wasser, fügt ein Stückchen Zink hinzu und lässt so lange stehen, bis die Wasserstoffentwicklung beendigt ist. Schwarze Metallflocken, die sich hierbei ausscheiden, werden auf einem Filterchen gesammelt, gut ausgewaschen, dann mit wenig konz. Salzsäure gelinde erwärmt und ev. filtriert. Antimon bleibt hierbei ungelöst, während das Zinn als Zinnchlorür ($Sn Cl_2$) in Lösung geht und sich im Filtrate vorfindet.

Digitized by Google

Nachweis des Zinns.

a) Einen Teil des Filtrates versetzt man mit einigen Tropfen Quecksilberchloridlösung; bei Anwesenheit von Zinn entsteht ein weisser Niederschlag von Quecksilberchlorür, welcher beim Erwärmen in graues, metallisches Quecksilber übergeht, falls Zinnchlorür im Ueberschusse, also in grösserer Menge, vorhanden ist.

b) Ein anderer Teil des Filtrates gibt, falls es zinnhaltig ist, mit einigen Tropfen einer verdünnten Mischung aus Ferrichlorid und Ferricyankalium einen Niederschlag von Berlinerblau.

Zum weiteren Nachweis des Antimons werden die in Salzsäure ungelöst gebliebenen schwarzen Flocken in einigen Tropfen Königswasser aufgelöst, dann wird die überschüssige Säure auf dem Wasserbade verdampft und der Rückstand mit Wasser verdünnt. Liegt nicht zu wenig Antimon vor, so wird hierbei ein weisser Niederschlag von Antimonoxychlorid gefällt, der sich in wenig verdünnter Salzsäure leicht wieder löst. — Den einen Teil dieser salzsauren Lösung prüft man mit Schwefelwasserstoff auf Antimon; den andern Teil bringt man in den Apparat von MARSH, um Antimonflecke und Antimonspiegel zu erzeugen, bzw. um den Antimonwasserstoff mit Silbernitrat nachzuweisen. Vgl. Vorhergehendes.

Metallgifte II.

Die Untersuchung des in Schwefelammonium unlöslichen Teiles vom Schwefelwasserstoffniederschlage.

Quecksilber, Blei, Kupfer, Kadmium, Wismut.

Der in Schwefelammonium unlösliche Teil des Schwefelwasserstoffniederschlages, welcher die Sulfide von Quecksilber, Blei, Kupfer, Kadmium und Wismut enthalten kann, lässt sich fast immer direkt nach dem allgemeinen qualitativ-analytischen Gange verarbeiten. Liegt nur wenig Niederschlag vor, so übergiesst man ihn auf dem Filter wiederholt mit einigen ccm heisser, mässig verdünnter Salpetersäure. (1 Vol. konz. Säure und 2 Vol. Wasser.) Quecksilbersulfid bleibt hierbei ungelöst, während die andern Sulfide als salpetersaure Salze in Lösung gehen.

Digitized by Google

Die Untersuchung des Filterrückstandes auf Quecksilber.

Ein Rückstand, der beim Behandeln des Schwefelwasserstoffniederschlages mit Salpetersäure bleibt, muss stets auf Quecksilber untersucht werden, auch wenn er nicht schwarz gefärbt ist! Man übergiesst diesen Rückstand auf dem Filter wiederholt mit wenig heisser, mässig verdünnter Salzsäure, in der man einige Kriställchen Kaliumchlorat gelöst hat, dampft das Filtrat im Porzellanschälchen, auf dem Wasserbade, zur Trockene ein und nimmt den hierbei bleibenden Rückstand in 2 bis 3 ccm salzsäurehaltigem Wasser auf; alsdann filtriert man ab und untersucht das Filtrat auf Quecksilber. —

a) Einen Teil des Filtrats versetzt man mit einigen Tropfen Zinnchlorürlösung; bei Vorhandensein von Quecksilber entsteht ein weisser Niederschlag von Quecksilberchlorür, der auf weiteren Zusatz von Zinnchlorür, besonders beim Erwärmen, zu grauem, metallischem Quecksilber reduziert wird.

b) Einige Tropfen des Filtrats bringt man auf ein blankes Kupferblech, auf dem sich bei Anwesenheit von Quecksilber sofort ein grauer, beim Reiben glänzend werdender Fleck bildet. Wird das Kupferblech, auf dem sich Quecksilber befindet, successive mit Wasser, Alkohol und Aether ausgewaschen, getrocknet und in einer engen, schwer schmelzbaren Röhre erhitzt, so sublimiert das Quecksilber über, welches mit einer Spur Joddampf sich alsbald in das schön gefärbte Jodid verwandelt.

c) Einen weiteren Teil des Filtrats versetzt man mit phosphoriger Säure und erwärmt gelinde; enthält die Lösung Quecksilber, so entsteht hierbei ein weisser Niederschlag von Quecksilberchlorür.

d) Den Rest der Lösung bringt man mit 1 bis 2 Tröpfchen stark verdünnter Jodkaliumlösung zusammen: ein roter, im Ueberschusse des Fällungsmittels leicht löslicher Niederschlag (HgJ_2) zeigt Quecksilber an.

Die Untersuchung der salpetersauren Lösung.

Die erhaltene salpetersaure Lösung, welche die Nitrate von Blei, Kupfer, Wismut und Kadmium enthalten kann, wird im Porzellanschälchen fast zur Trockene eingedampft und der Rück-

Digitized by Google

stand in wenig heissem Wasser gelöst. Verdünnte Schwefelsäure fällt aus dieser Lösung bei Gegenwart von Blei einen schweren, weissen Niederschlag von Bleisulfat; in der hiervon abfiltrierten Flüssigkeit wird das Kupfer nachgewiesen.

a) Man übersättigt den grösseren Teil des Filtrats mit Ammoniak; eine eintretende Blaufärbung zeigt Kupfer an. Sollte hierbei ein weisser Niederschlag entstehen, so kann derselbe aus Wismuthydroxyd ($Bi[OH]_3$) bestehen. Zum sicheren Nachweis des Wismuts löst man diesen Niederschlag in einigen Tropfen verdünnter Salzsäure und giesst die Lösung in viel Wasser: weisser Niederschlag von Wismutoxychlorid ($BiO \cdot Cl$), oder man versetzt dieselbe mit Zinnchlorür und überschüssiger Natronlauge: schwarzer Niederschlag von metallischem Wismut, wenn dieses Metall zugegen ist.

b) Ferrocyankalium fällt aus dem Filtrate, wenn es kupferhaltig ist, braunrotes Ferrocyankupfer; sind nur Spuren von Kupfer vorhanden, so färbt sich die Flüssigkeit nur braunrot und erst bei längerem Stehen bildet sich ein Niederschlag von Ferrocyankupfer.

c) Eine blanke Messerklinge, welche man kurze Zeit in eine kupferhaltige Flüssigkeit taucht, überzieht sich mit einer roten Schicht von metallischem Kupfer.

Zum Nachweis des Kadmiums neben Kupfer versetzt man die mit Ammoniak erhaltene blaue Lösung mit Cyankalium bis zur Entfärbung und leitet Schwefelwasserstoff ein; Kadmiumsulfid wird hierbei als gelber Niederschlag gefällt, während Kupfer als Kaliumcuprocyanid ($Cu_2[CN]_4K_2$) in Lösung bleibt.

Ist kein Kupfer vorhanden, so leitet man zur Prüfung auf Kadmium direkt in die ammoniakalische Flüssigkeit Schwefelwasserstoff ein.

Metallgifte III.

Die Untersuchung auf Chrom und Zink.

Das Filtrat vom Schwefelwasserstoffniederschlage ist noch auf Chrom und Zink zu untersuchen. Es wird auf ein kleineres Volumen ($^1/_2$ bis $^1/_3$ des ursprünglichen Volums) eingedampft, dann dieses in zwei Teile geteilt.

Digitized by Google

Zink. Die eine Hälfte wird, zur Prüfung auf Zink, zuerst mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion, wobei gewöhnlich eine Dunkelfärbung der Flüssigkeit eintritt, dann mit Schwefelammonium versetzt. Hierbei entsteht fast immer ein Niederschlag, da es in solchen Flüssigkeiten aus tierischen und pflanzlichen Substanzen niemals an Eisenverbindungen und an Phosphaten der Erd- und Erdalkalimetalle fehlt. Nachdem sich der Niederschlag abgesetzt hat, fügt man Essigsäure bis zur schwach sauren Reaktion hinzu, rührt tüchtig durch und lässt die Mischung einige Zeit stehen. Hierdurch wird der Niederschlag heller, indem das gefällte Schwefeleisen von der Essigsäure gelöst wird; ebenso gehen die Phosphate zum Teil in Lösung, ausgenommen Ferriphosphat $FePO_4$, das in Essigsäure unlöslich ist. Der bleibende Niederschlag wird auf einem Filterchen gesammelt, ausgewaschen, getrocknet und samt Filter im Porzellantiegel geglüht. Das Filter durchfeuchtet man zweckmässig vor dem Glühen mit einer konz. Lösung von Ammoniumnitrat. Den Glührückstand kocht man mit etwa 3 ccm verdünnter Schwefelsäure aus, filtriert dann ab und teilt das Filtrat in zwei Teile.

a) Den einen Teil des Filtrates übersättigt man stark mit Natronlauge, filtriert einen hierbei fast immer entstehenden weissen Niederschlag von Ferriphosphat ab und versetzt das klare Filtrat mit einigen Tropfen Schwefelammonium oder Schwefelwasserstoffwasser. Ist Zink vorhanden, so entsteht jetzt, besonders beim Erwärmen, ein weisser, flockiger Niederschlag von Zinksulfid.

b) Den zweiten Teil des Filtrates übersättigt man mit Ammoniak, filtriert einen sich bildenden Niederschlag ($FePO_4$) ab, säuert das Filtrat mit Essigsäure an, erwärmt es und leitet dann Schwefelwasserstoff ein; vorhandenes Zink wird hierbei als weisses Sulfid gefällt.

c) Zum weiteren Nachweise des Zinks löst man den mit Schwefelammonium oder Schwefelwasserstoff (nach a oder b) erhaltenen, abfiltrierten und ausgewaschenen Niederschlag in einigen Tropfen verdünnter Salzsäure, kocht einige Zeit, um den Schwefelwasserstoff zu entfernen, filtriert den ausgeschiedenen Schwefel ab und versetzt das klare,

Digitized by Google

erkaltete Filtrat mit Ferrocyankaliumlösung. Hierbei wird Ferrocyanzink ($Zn_2Fe[CN]_6$) als weisser, schleimiger Niederschlag gefällt, der in verdünnter Salzsäure fast unlöslich ist.

Chrom.

Der zweite Teil des Filtrates vom Schwefelwasserstoffniederschlage wird, zur Prüfung auf Chrom[1], in einer Porzellanschale stark eingedampft, hierauf mit etwa der doppelten Menge Salpeter und mit Soda bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt und zur Trockene gebracht. Den erhaltenen Trockenrückstand trägt man in kleinen Portionen in einen glühenden Tiegel ein, in dem sich wenig geschmolzener Salpeter befindet; sind grössere Mengen Substanz zu verschmelzen, so nimmt man zweckmässig einen blanken, geräumigen Nickeltiegel, der sich für derartige Schmelzen sehr gut eignet. Nachdem die Masse im Tiegel zusammengeschmolzen ist, lässt man erkalten, kocht den Tiegel samt Inhalt in einer Porzellanschale mit Wasser aus und filtriert alsdann ab. Bei Gegenwart von Chrom ist das Filtrat mehr oder weniger intensiv gelb gefärbt; durch die gelbe Färbung des Filtrats werden selbst noch Spuren von Chrom angezeigt[2]. Ist die Lösung der Schmelze farblos, so ist eine weitere Prüfung auf Chrom unnötig; ein gelb gefärbtes Filtrat teilt man zum sicheren Nachweise des Chroms in zwei Teile.

a) Den einen Teil übersättigt man mit Essigsäure, kocht einige Zeit, um Kohlensäure und salpetrige Säure möglichst auszutreiben und fügt dann einige Tropfen Bleiacetatlösung hinzu; ein gelber Niederschlag (CrO_4Pb) zeigt Chrom an. Ist das Bleichromat mit viel Bleisulfat und Chlorid gemengt, so ist der Niederschlag nur gelblich gefärbt. — Einen weissen Niederschlag, der aus $PbSO_4$, $PbCl_2$, $Pb_3(PO_4)_2$ bestehen kann, erhält man fast immer, auch wenn der wässerige Auszug der Schmelze farblos gewesen ist.

---

[1]) Das in Säuren unlösliche Chromoxyd Cr_2O_3 ist bei der Aufsuchung metallischer Gifte nicht zu berücksichtigen, weil es nicht giftig ist.

[2] 2 Tropfen einer 10%igen Kaliumchromatlösung (= 0,01 g K_2CrO_4) färben 1/2 Liter Wasser noch intensiv gelb; 50 ccm dieser Lösung enthalten somit 1 Milligramm K_2CrO_4, das noch sicher an der Gelbfärbung erkannt wird.

Digitized by Google

Es ist beachtenswert, dass beim Vermischen der Lösungen von Kaliumnitrit, das ja in der Schmelze stets entsteht, Bleiacetat und Essigsäure eine intensiv gelb gefärbte Lösung erhalten wird, in welcher ein weisser Niederschlag gelblich gefärbt erscheinen kann. Um in einem solchen Falle jeden Irrtum auszuschliessen, lässt man den Niederschlag absitzen, sammelt ihn auf einem Filterchen und wäscht ihn gut aus; ist er jetzt rein weiss, so ist Chrom nicht zugegen.

b) Den zweiten Teil des gelben Filtrates versetzt man mit schwefliger Säure; die gelbe Farbe geht hierbei in Grün oder Grünblau über unter Bildung von Chromalaun. Diese Probe ist nicht so empfindlich, wie die unter a angegebene Chromgelbreaktion.

Metallgifte IV.

Die Untersuchung des beim Behandeln mit Kaliumchlorat und Salzsäure bleibenden Rückstandes auf Baryum, Blei und Silber.

Man verreibt den gut ausgetrockneten Rückstand, eventuell samt Filter, mit etwa der dreifachen Menge einer Mischung aus 2 Teilen Salpeter und 1 Teil Soda und trägt dieses Gemenge nach und nach in einen glühenden Porzellantiegel ein. Hierbei werden die organischen Stoffe unter lebhafter Verpuffung durch den Salpeter oxydiert, von dem man zuletzt, wenn alles in den Tiegel eingetragen ist, noch etwa $^1/_4$ bis $^1/_2$ Gramm zugibt. Die geschmolzene Masse wird nach dem Erkalten mit heissem Wasser aufgeweicht und in die trübe Flüssigkeit einige Minuten lang Kohlensäure eingeleitet, um ätzendes Alkali in Karbonat überzuführen und etwa gelöstes Blei vollständig auszufällen. Alsdann erhitzt man die Flüssigkeit zum Kochen, lässt einige Zeit absitzen und bringt den Bodensatz, der aus Baryumkarbonat, Bleikarbonat und metallischem Silber (in letzterem Falle ist er grau gefärbt) bestehen kann, auf ein Filterchen. Ein Filterrückstand, zum Teil aus der Masse des Porzellantiegels herrührend, wird hierbei fast immer erhalten, auch wenn keines von den 3 Metallen vorliegt. Nach dem Auswaschen wird der Niederschlag auf dem Filter durch öfteres Aufgiessen von heisser, mässig verdünnter Salpetersäure (1 Vol. konz. Säure und 2 Vol. Wasser) gelöst und die Lösung zur Verjagung der über-

Digitized by Google

schüssigen Säure zur Trockene eingedampft. Die Lösung des hierbei bleibenden Rückstandes in Wasser wird auf Silber, Blei und Baryum untersucht. Aus der ganzen Menge der erhaltenen Lösung wird kochend heiss etwa vorhandenes Silber mit verdünnter Salzsäure ausgefällt, in der vom Chlorsilber abfiltrierten Flüssigkeit das Blei mit Schwefelwasserstoff niedergeschlagen und im Filtrate des Bleisulfidniederschlags wird das Baryum, nachdem der Schwefelwasserstoff verjagt und die Flüssigkeit durch Filtration geklärt ist, mit verdünnter Schwefelsäure als Sulfat gefällt.

Zum weiteren Nachweis des Silbers schmilzt man den mit Salzsäure erhaltenen und getrockneten Niederschlag in einem Porzellantiegel mit ein wenig Cyankalium zusammen und zieht die Schmelze mit heissem Wasser aus, wobei metallisches Silber zurückbleibt.

Identitätsreaktionen des Bleis. Der mit Schwefelwasserstoff erhaltene Niederschlag wird in mässig verdünnter Salpetersäure gelöst, die Lösung fast zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit Wasser verdünnt, dann wird diese Lösung mit Schwefelsäure sowie mit Kaliumchromat auf Blei geprüft.

Zum weiteren Nachweis des Baryums wird der mit Schwefelsäure entstandene, auf einem Filterchen gesammelte und gut ausgewaschene Niederschlag am Platindrahte in der nicht leuchtenden Flamme erhitzt; enthält dieser Niederschlag Baryum, so färbt sich die Flamme hierbei intensiv grün, die schliesslich noch spektral-analytisch untersucht werden kann.

Uebersicht der Gruppe III.

Der bei der Destillation der flüchtigen Gifte bleibende Rückstand oder ein Teil der ursprünglichen Substanz wird unter häufigem Umschütteln oder Umrühren auf dem Wasserbade mit Kaliumchlorat und Salzsäure erhitzt; nachdem der grösste Teil des Untersuchungsobjektes in Lösung gegangen ist und die Flüssigkeit eine weingelbe Farbe angenommen hat, wird mit Wasser verdünnt, mit einigen Tropfen Schwefelsäure versetzt und schliesslich nach dem Erkalten abfiltriert.

Digitized by Google

Filtrat:	Rückstand:
wird mit Schwefelwasserstoff gesättigt:	Metallgifte IV. *Ag, Ba, Pb.*

Niederschlag:	Filtrat:
wird mit heissem Schwefelammonium und Ammoniak wiederholt übergossen.	Metallgifte III. *Cr, Zn.*

Filtrat:	Rückstand:
Metallgifte I. *As, Sb, Sn, Cu.*	Metallgifte II. *Hg, Pb, Cu, Cd, Bi.*

Der biologische Nachweis des Arsens mit Hilfe von Penicillium brevicaule.

B. Gosio[1] stellte zuerst fest, dass gewisse Schimmelpilze beim Wachstum auf ganz schwach arsenikhaltigem Nährboden befähigt sind, flüchtige Arsenverbindungen zu bilden, die sich durch einen knoblauchähnlichen Geruch auszeichnen; er fand dies bei 7 Schimmelpilzarten, am ausgesprochensten bei Penicillium brevicaule, das Gosio aus der Luft isolierte und das zuerst auf faulendem Papier gefunden wurde. Nach Gosio ist man berechtigt, das Penicillium brevicaule als ein lebendes Reagens auf Arsen zu bezeichnen. Mit Hilfe dieser biologischen Reaktion kann man noch 0,00001 g Arsenik sicher erkennen; dieselbe kann daher als Vorprobe auf Arsen bei gerichtlichen Untersuchungen ausgezeichnete Dienste leisten. Die zur Entwicklung des Pilzes günstigste Temperatur liegt nach A. Maassen[2] bei 28 bis 32° C. Als besonders zweckmässiger Kulturboden für den Pilz erwies sich gekrümeltes Weizenbrot; schon nach 48 Stunden ist dann ein kräftiger Pilzrasen zu sehen. Der Arsennachweis lässt sich häufig bereits nach einigen Stunden, immer jedoch nach 2 bis 3 Tagen,

[1] Azione di alcune muffe sui composti fissi d'arsenico, Rivista d'igiene è sanità publica 1892, 201.

[2] Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt 1902, 478.

Digitized by Google

erbringen. Der charakteristische Knoblauchgeruch ist dabei auch in schwach arsenhaltigen Kulturen noch nach mehreren Monaten deutlich wahrnehmbar. Bemerkenswert ist, dass die „Arsenpilze" aus schwefel-, phosphor-, antimon-, bor- und wismuthaltigen Verbindungen keine knoblauchartig riechenden Gase entwickeln; wohl aber besitzt das Penicillium brevicaule in hervorragendem Masse die Fähigkeit, die festen Verbindungen des Selens und Tellurs in flüchtige, eigenartig riechende Substanzen überzuführen; besonders der Geruch der tellurhaltigen Kulturen ist dem der arsenhaltigen ähnlich: ausgeprägt knoblauchartig! Der Geruch in den selenhaltigen Kulturen des Pilzes ist jedoch anders, wie der in den arsenhaltigen, nämlich mehr merkaptanähnlich.

Biginelli[1] fand, dass die vom Penicillium brevicaule aus arsenhaltiger Substanz gebildeten Gase von Quecksilberchloridlösung vollständig absorbiert werden unter Bildung farbloser Kristalle von der Zusammensetzung $[As\,H(C_2\,H_5)_2 + 2\,Hg\,Cl_2]$. Es entsteht also hierbei die Quecksilberchloriddoppelverbindung des Diaethylarsins. Diese Doppelverbindung lässt sich leicht wieder zerlegen unter Verbreitung eines intensiven Knoblauchgeruchs.

Nach R. Abel und J. Buttenberg[2] muss ein für den biologischen Arsennachweis brauchbarer Pilz die folgenden Bedingungen erfüllen: „Er muss die Fähigkeit schnellen Wachstums besitzen, dabei ausser dem Knoblauchgeruch womöglich keine andern Riechstoffe erzeugen; er darf nicht wählerisch hinsichtlich des Nährbodens sein, er muss im stande sein, einerseits in Gegenwart grosser Arsenmengen zu gedeihen, anderseits aber selbst sehr geringe Arsenmengen anzuzeigen; er muss endlich seine spezifische Wirkung gegenüber dem metallischen Arsen und allen Arten von Arsenverbindungen zu dokumentieren vermögen." — Am besten bewährte sich für diese Versuche Brotbrei, der ein beliebtes Kultursubstrat für Schimmelpilze ist und zwar nimmt man Weissbrot oder sog. Graubrot, dessen Krume nach Entfernung der Rinde, welcher allein der spezifische aromatische Geruch anhaftet, als nahezu geruchlos bezeichnet werden kann.

Ausführung. Ist das Untersuchungsmaterial eine Flüssigkeit, so fügt man zu ihr so viel Brotkrümel, dass sie von diesen voll-

[1] Chemisches Centralblatt (1900) II, 1067 und ebenda (1900) II, 1100.
[2] Zeitschrift für Hygiene **32**, 440 (1899).

Digitized by Google

ständig absorbiert wird und dass noch einige Gramm Brot trocken an der Oberfläche liegen bleiben. — Ist jedoch das Untersuchungsobjekt ein fester Körper, so wird dieser zerrieben, oder möglichst fein zerschnitten, in einen nicht zu kleinen Kolben gebracht, mindestens ein gleich grosses Volumen Brotkrümel zugefügt, tüchtig umgeschüttelt und das Ganze mit wenig Wasser angefeuchtet. Nunmehr wird der Kolben mit einem Wattebauschen verschlossen, dann im Dampf sterilisiert. Die Sterilisation soll die Abtötung der im Kolbeninhalt vorhandenen Mikroorganismen bewirken. Zu dem Zweck wird der Kolben im Autoklaven bei einem Ueberdruck von 1 bis $1^1/_2$ Atmosphären 10 bis 30 Minuten lang erhitzt. Eine Verflüchtigung von Arsen während der Sterilisation ist nicht zu befürchten. Der sterilisierte und wieder abgekühlte Kolbeninhalt wird sodann beimpft. Ein mit sporenreicher Pilzkultur bewachsener Kartoffelkeil wird in einen Kolben mit Nährbouillon — Pepton —, Kochsalzlösung oder sterilisiertem Wasser geschüttet und darin möglichst fein zerkleinert. Von der kräftig durchgeschüttelten Pilzsuspension wird unter den nötigen Kautelen zu dem vorbereiteten, arsenverdächtigen Materiale so viel hinzugefügt, dass alle Teile seiner Oberfläche mit Impfstoff imprägniert werden, jedoch nicht mehr Flüssigkeit vorhanden ist, als von dem Nährboden absorbiert werden kann; bei zu grosser Feuchtigkeit leidet nämlich das Pilzwachstum. Ueber Mündung und Wattebausch des Kolbens wird schliesslich eine dicht schliessende Gummikappe gezogen; man kann den so verschlossenen Kolben im Zimmer stehen lassen, besser aber bei erhöhter Temperatur und zwar im Brutapparat bei 37°, da hierbei das Wachstum des Pilzes am schnellsten erfolgt. — Die Prüfung der angesetzten Kultur auf flüchtige Arsenverbindungen hat erst dann Aussicht auf Erfolg, wenn für das blosse Auge bereits Pilzrasen auf dem Substrate wahrnehmbar werden. Im günstigsten Falle kann dies schon nach 24 Stunden erreicht sein; stets ist nach 48 bis 72 Stunden eine üppige Entwicklung des Pilzes eingetreten, so dass die Diagnose gestellt werden kann. Bemerkt man keinen Geruch, so verschliesst man den Kolben und wiederholt die Prüfung an den folgenden Tagen täglich ein- bis zweimal.

Starke Mineralsäuren, wie Schwefelsäure und Salzsäure, verhindern die Entwicklung des Pilzes; man kann ihre zerstörende Wirkung durch Neutralisation mit Calciumkarbonat verhindern, das

Digitized by Google

sogar ohne Schaden im Ueberschuss vorhanden sein kann. Ebenso kann die schädliche Wirkung der Alkalien durch Sättigung mit Wein- oder Zitronensäure beseitigt werden, von denen man ebenfalls einen Ueberschuss anwenden kann. — Das biologische Verfahren hat vor der rein chemischen Methode den grossen Vorzug, dass es rascher zum Ziele führt, indem es die zeitraubende und umständliche Zerstörung der organischen Substanz im Untersuchungsmaterial, auch von Leichenteilen, Urin, Haaren u. s. w., unnötig macht. Zudem kann man eine grosse Anzahl von arsenverdächtigen Proben gleichzeitig ansetzen. ABEL und BUTTENBERG (a. a. O.) schreiben über diese Methode, wie folgt: „Die Vorteile der biologischen Methode des Arsennachweises, nämlich ihre fast universelle Anwendbarkeit, ihre bequeme Ausführbarkeit, die grosse Haltbarkeit des lebenden Reagens, das mehr als ein Jahr ohne Umzüchtung überdauern kann, die Empfindlichkeit der Reaktion und deren leichte Wahrnehmbarkeit, die Möglichkeit, an Kulturen, die nur 0,0001 g Arsenik enthalten, noch wochenlang die Geruchsbildung demonstrieren zu können, machen ihre Benutzung für die verschiedensten Zwecke empfehlenswert.“ Neben ihrer beinahe unbeschränkten Anwendbarkeit ist die biologische Methode ausserordentlich empfindlich; sie übertrifft darin die bekanntesten chemischen Methoden des Arsennachweises, z. B. die von BETTENDORF, ganz erheblich und dürfte der Probe von MARSH und der von GUTZEIT an Empfindlichkeit gleichkommen.

Ueber das Schicksal, die Verteilung und die Ausscheidung der Metalle im tierischen (menschlichen) Körper.

Arsen.

Die Ausscheidung des Arsens geschieht hauptsächlich durch den Harn; sie beginnt etliche Stunden — 7 bis 12 Stunden — nach der Aufnahme und dauert bei einmaliger Dosis in der Regel 4 bis 7 Tage an. — Die Zeit, wie lange nach der letzten Arsenaufnahme die Ausscheidung von Arsen im Harn anhalten kann, wird auf Grund eines grossen Versuchsmaterials sehr verschieden, von einigen Tagen bis zu mehreren Wochen, angegeben. Ja einzelne Autoren behaupten sogar, dass sie 80 und selbst 90 Tage post intoxicationem im Harn noch Arsen nachgewiesen hätten. — Ueber die Festhaltung des Arsens in verschiedenen Organen ist soviel ermittelt worden, dass in der Leber stets grosse Mengen getroffen werden, weiterhin sind Magen und Darm samt Inhalt zu untersuchen, in welchen, in frischen Fällen von Arsenvergiftung, natürlich das meiste Arsen gefunden werden wird; auch in Milz, Nieren, Muskeln wird fast immer Arsen gefunden; im Gehirn jedoch werden selten mehr als Spuren des Giftes angetroffen. Dagegen ist wiederholt in den Knochen Arsen nachgewiesen worden. Daraus ist die Hypothese entstanden, dass die Arsensäure die Phosphorsäure in den Knochen vertreten könne. — Der Harn ist bei Arsenvergiftung der Menge nach vermindert und enthält fast immer Eiweiss und Blutkörperchen.

Digitized by Google

Arsen, ein normaler Bestandteil des menschlichen Organismus.

ARMAND GAUTIER[1] will gefunden haben, dass in der Thymusdrüse und im Gehirn des Menschen und aller fleisch- und pflanzenfressenden Tiere Spuren von Arsen normalerweise vorkommen; in der Thyreoïdea (Schilddrüse) soll sogar so viel vorhanden sein, dass er in 127 g derselben 1 Milligramm Arsen fand. — SCHLAGDENHAUFFEN und PAGEL fanden Arsen in den Thymusdrüsen verschiedener junger Tiere, sowie in den Testikeln und Ovarien von Menschen, Rindern, Kühen und Pferden.

Antimon. Die Ausscheidung des Antimons erfolgt zum grossen Teil durch den Harn; es wurde bei Antimonvergiftungen in Leber, Galle und in den Nieren Antimon gefunden. Ein Teil wird offenbar längere Zeit im Organismus zurückgehalten, denn man hat in der Leber noch nach Monaten, nach der letzten Zufuhr, Antimon nachweisen können.

Blei. Blei wird mit dem Harn und Koth ausgeschieden. — Die Ausscheidung durch die Faeces soll bei der chronischen Bleivergiftung immer reichlicher sein als die durch den Harn. Nach LEHMANN[2] ist im Harn das Blei in organischer Bindung, d. h. durch Schwefelwasserstoff nicht direkt fällbar, vorhanden; es müssen daher für den Nachweis des Bleis die organischen Verbindungen des Harns durch Erhitzen mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium erst zerstört werden. — Besonders die Galle scheidet Blei aus, und zwar kann diese Ausscheidung bei akuten Vergiftungen so beträchtlich werden, dass sie von allen Organen und Sekreten am meisten Blei enthält. Bei rascher Zufuhr grosser Mengen von Blei sind die Leber und Galle sehr bleireich, während bei langsamer Vergiftung in der Leber weniger vorhanden sein soll; es reichert sich dann in der Niere das Blei an. — OLIVER[3] gibt vom Menschen für 1 Kilogramm Organ die folgenden Bleimengen in Milligrammen an: Leber 41,6 Milz, 39,0, Grosshirn 21,6, Kleinhirn 8,6, Nieren 13, Herz 0,5. — Die Ausscheidung des Bleis durch den Harn soll beim Menschen nicht immer gleichmässig geschehen; d. h. der Harn kann eine Zeitlang bleifrei sein und später — ohne neue Zufuhr von Blei — wieder bleihaltig werden. — In den Exkrementen ist das Blei teilweise als Schwefelblei vorhanden; die Ausscheidung durch die Faeces ist bei chronischer Bleivergiftung allemal reichlicher als die durch den Harn. Bemerkenswert ist, dass bei Bleivergiftung, besonders bei chronischer, das Gehirn fast immer stark bleihaltig befunden wird.

Chrom. Die Chromsäure und alle löslichen chromsauren und dichromsauren Salze sind ziemlich stark wirkende Gifte; „die chromsauren Alkalien werden von den Schleimhäuten aus rasch resorbiert und er-

[1] Bericht über den internationalen Kongress für Pharmacie in Paris 1900; auch pharm. Centralhalle **41**, 502.
[2] Zeitschrift für physiologische Chemie **6**, 6 (1882).
[3] The Lancet, März 1891.

Digitized by Google

zeugen ein schweres, akutes Vergiftungsbild, das in schweren Magen- und Darmerscheinungen, tiefem Kollaps und Nierensymptomen besteht, die in wenigen Stunden zum Tode führen können. Uebelkeit, Erbrechen von gelben, später von blutig tingierten Massen, diarrhöische, selbst blutige Stühle, hochgradiges Durstgefühl, starker Verfall, schwere Angst, enorme Leibschmerzen, kleiner, elender, beschleunigter Puls — Cholera-Bild." (KUNKEL, Toxikologie.) Ueber die Menge der chromsauren Alkalien, die akute Vergiftung verursacht, lauten die Angaben ziemlich übereinstimmend dahin, dass schon einige Dezigramme (0,2 g) sehr bedenkliche, unter Umständen lebensgefährliche Symptome hervorrufen können. — Die Ausscheidung der Chromsäure erfolgt hauptsächlich im Harn, auch teilweise durch den Darm; sie geschieht rasch, so dass der Organismus bald frei von dem Gifte ist. Harn und Faeces sollen bereits 4 Tage nach der Aufnahme, selbst grösserer Mengen Chrom, nur noch Spuren dieses Metalls enthalten.

Die Chromoxydverbindungen, wie Chromhydroxyd, Chromalaun, Chromsulfat sind auf jeden Fall in viel geringerem Grade giftig als die Chromsäure und ihre Salze; sie werden von einigen Autoren geradezu als ungiftig bezeichnet.

Kupfer.

Kupfer wird in nur kleiner Menge vom Darm aus resorbiert und durch den Kreislauf weiter geschafft; die Resorption der verschiedenen Kupferverbindungen geschieht in verschiedenem Umfang; am leichtesten werden weinsaures Kupferoxyd-Natron und die fettsauren Kupfersalze resorbiert. Die Kupfervergiftung nach Einführung irgend einer Kupferverbindung in den Magen ist ein seltenes Vorkommnis; grosse Gaben von Kupfer machen örtliche Aetzwirkung, also schwere Magenerscheinungen. Den Menschen schützt vor der Aufnahme zu grosser Mengen Kupfer besonders der Brechakt, daneben auch der Geschmacksapparat. — Stärker gekupferte Speisen sind ungeniessbar, indem nicht bloss der direkte Geschmack, sondern besonders der Nachgeschmack weitere Aufnahme unmöglich macht; 0,5 g Kupfer auf ein Kilogramm irgend einer Speise ist recht bemerkbar; ein zunehmendes, bald unüberwindliches Ekelgefühl hindert die weitere Aufnahme der gekupferten Speise. — Die Ausscheidung des Kupfers mit dem Harn ist sehr gering. Das resorbierte Kupfer wird besonders in der Leber aufgespeichert, welche als das Abfangorgan für das aus dem Darm kommende Kupfer angesehen werden kann. Spuren von Kupfer finden sich manchmal in der Leber des Menschen vor. Verfasser hat bei gerichtlichen Untersuchungen in der Leber von erwachsenen Personen wiederholt sogar wägbare Mengen von Kupfer gefunden, ohne dass vorher, etwa zum Zweck des Giftmordes, Kupfersalze eingegeben worden wären.

Quecksilber.

Die Verteilung des Quecksilbers im Körper soll immer dieselbe sein, unabhängig von der Methode der Anwendung, gleichgültig, ob es per os, subkutan oder von Wundflächen aus appliziert wird. Am meisten Quecksilber enthalten stets die Nieren, dann folgen Leber

Digitized by Google

und Milz. Die übrigen Organe, auch die Galle, enthalten meist nur Spuren von Quecksilber; im Blute wurden bis 0,22 mg *Hg* auf 100 g desselben gefunden. Quecksilber lässt sich bei einer Vergiftung leicht im Harn nachweisen, ist aber darin immer nur in kleinen Mengen vorhanden: Bruchteile eines Milligramms im Liter Harn. Die Ausscheidung des Quecksilbers überdauert die Zufuhr meistens sehr lange; Monate hindurch sind noch Quecksilberspuren im Harn aufzufinden. Die Hauptausfuhr der therapeutisch verwendeten Mengen der *Hg*-verbindungen geht durch die Faeces; die Ausgabe durch den Harn ist stets geringer und unregelmässiger als durch die Faeces. Bei schweren Vergiftungen findet sich Quecksilber in allen Organen und Sekreten vor.

Elektrolytische Abscheidung des Quecksilbers aus dem Harn.

Etwa 1 Liter Harn wird mit 5 bis 6 g chlorsaurem Kalium und 10 ccm konzentrierter Salzsäure 2 bis 3 Stunden lang auf dem Wasserbade unter häufigem Umschütteln erwärmt; dann wird auf ein kleineres Volumen, etwa 300 ccm, eingedampft. Die so vorbereitete Flüssigkeit ist für die Abscheidung des Quecksilbers auf elektrolytischem Wege vorzüglich geeignet; man wendet eine BUNSENsche Batterie von 3 bis 4 Elementen an, resp. einen galvanischen Apparat von gleicher Stromstärke. Als Kathode wählt man ein Goldblättchen oder einen Goldstab von 2 mm Dicke und 6 bis 10 cm Länge, als Anode einen etwa gleich dicken Platindraht. Man lässt in der Regel beide 2 bis 4 cm voneinander entfernt und den Versuch 24 bis 48 Stunden lang andauern. Die quecksilberhaltige Goldkathode wird dann gewaschen und getrocknet und endlich in einem längeren Glasrohr (20 cm lang, 4 bis 5 mm Durchmesser), welches unten zugeschmolzen und oben in eine dünne Spitze ausgezogen ist, erhitzt, bis alles Quecksilber vom Gold verflüchtigt ist, wobei man sich bemüht, den Anflug 3 bis 4 cm über die Stelle, bis an welche die Spitze des Goldstabes reicht, zu bringen. Dann wird das Glasrohr dicht unter der Stelle, wo sich der Quecksilberanflug befindet, abgeschmolzen, etwas Jod in die Röhre gebracht, dann das andere Ende derselben zugeschmolzen und das Jod durch vorsichtiges Erwärmen über einer kleinen Flamme bis zum Quecksilber getrieben.

Man kann das Quecksilber des Harns auch auf andere Metalle, wie Kupfer, Gold, Messing, Zinkstaub, niederschlagen. Die Zerstörung der organischen Substanz führt WITZ durch Kochen mit Salzsäure und einer konzentrierten Lösung von Kaliumpermanganat aus. Man nimmt auf 500 ccm Harn 10 ccm konz. Salzsäure und 15 bis 20 ccm $Mn\,O_4\,K$-lösung. Die entfärbte Flüssigkeit lässt er tropfenweise sehr langsam durch ein Glasrohr fliessen, in dem sich eine Kupferspirale befindet. Der Kupferstreifen soll erst mit Kalilauge, dann mit absolutem Alkohol gewaschen, mit Filtrierpapier abgeputzt, bei 70 bis 80° getrocknet, endlich im Glasrohr erhitzt werden. Das Quecksilbersublimat wird dann schliesslich in der angegebenen Weise mit Jod behandelt. — Die Abscheidung des Quecksilbers aus dem Harn auf andern Metallen (Gold, Kupfer) gelingt nur dann gut, wenn man vorher die organischen Substanzen des Harns mit

Digitized by Google

chlorsaurem Kalium und Salzsäure zerstört hat; sonst werden auf dem betreffenden Metall auch organische Substanzen abgeschieden, die den Nachweis des Quecksilbers als Jodid beeinträchtigen.

Silber.

Silber ist bei schweren Vergiftungen in Harn, Galle, Exkrementen, sowie in vielen Organen nachgewiesen worden. Die zur Resorption gelangten Silbersalze scheinen überall im Körper reduziert zu werden, so dass sich dann in den Organen metallisches Silber abscheidet, wie sich aus der Untersuchung der Leichen von Individuen, die an Argyrie gelitten hatten, ergeben hat. — Silbersalze geben mit Eiweisslösungen ausserordentlich feste, meist amorphe Verbindungen; die Avidität der Eiweisslösungen zum Silber dürfte noch die des Chlors übertreffen. Alle Autoren geben übereinstimmend an, dass von dem in den Darm gelangten Silber nur sehr wenig zur Resorption gelangt. Die Stühle nehmen nach Silberdarreichung durch einen Gehalt an Schwefelsilber eine schwarze Farbe an; in argyrotischen Organen wurde Silber wiederholt quantitativ bestimmt und einmal in der Leber 0,047 %, in der Niere 0,061 % Silber gefunden. — Was als Argyrie oder Argyrosis bezeichnet wird, ist eine Grau- oder Schwarzfärbung der Oberhaut, die bei innerlichem Gebrauch von Silbersalzen mit der Zeit entsteht. Die Verfärbung kann nach und nach sehr hochgradig und entstellend werden.

Quantitative Bestimmung des Silbers in Organen und im Harn.

Nach V. LEHMANN[1] ist die beste und fast allein brauchbare Methode der Bestimmung des Silbers in Organen (Leber, Niere, Milz, Gehirn) diejenige, nach der das gut ausgetrocknete Organ fein zerrieben, dann mit Natriumkarbonat und Salpeter zusammengeschmolzen wird; hierbei erhält man metallisches Silber. Der beim Ausziehen mit Wasser bleibende unlösliche Rückstand (Silber) wird gut ausgewaschen, in heisser Salpetersäure gelöst, die Lösung auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft und das Silber schliesslich als Chlorsilber ausgefällt. Ein grosser Ueberschuss von Salzsäure muss vermieden werden. — Harn wird mit Soda und Salpeter gemischt, dann zur Trockene eingedampft, der Rückstand geschmolzen und die Schmelze in der angegebenen Weise behandelt.

Zink.

Der Organismus resorbiert von Zink, das in Form seiner Salze in den Darmtraktus gekommen ist, ohne Zweifel nur geringe Mengen. Das Schicksal dieses resorbierten Zinks ist noch nicht ganz klargestellt; bei Zinkvergiftungen wurden wiederholt grössere Mengen Zink in der Leber und Galle gefunden; diese Befunde können dahin gedeutet werden, dass das Zink in der Leber zurückgehalten und mit der Galle ausgeschieden wird. Nach einem Versuche von LEHMANN[2], der längere Zeit einen Hund mit kohlensaurem Zink gefüttert und nach 335 Tagen getötet hat, folgen die Organe nach ihrem Zink-

[1] Zeitschrift für physiologische Chemie **6**, 19 (1882).
[2] Archiv für Hygiene **28**, 291 (1896).

Digitized by Google

gehalte, wie folgt: Leber, Galle, Dickdarm, Schilddrüse, Milz, Pankreas, Harn, Niere, Blase, Muskel, Hirn, Lymphdrüse, Magen, Dünndarm, Lunge, Blut. — Bemerkenswert ist, dass die Aufnahme des Zinks mit den Nahrungs- und Genussmitteln gelegentlich sehr beträchtlich werden kann. Das metallische Zink wird sehr leicht von allen Säuren, selbst von kohlensäurehaltigem Wasser reichlich aufgenommen und kann deshalb aus verzinkten Wasserleitungsröhren ins Trinkwasser gelangen, ferner in alle Speisen und Getränke, die in Zinkgefässen oder verzinkten Gefässen verwahrt werden. Im weiteren ist die Aufnahme von Zink in Pflanzen, die auf zinkhaltigem Boden wachsen, erwiesen. — Es steht ferner fest, dass Zink wiederholt in menschlichen Leichenteilen gefunden wurde unter Umständen, wo die Möglichkeit einer Vergiftung durch dieses Metall ausgeschlossen war. Besonders in der menschlichen Leber sind selbst grössere Zinkmengen gefunden worden.

Zinn. Die von Zinnverbindungen bisher bekannt gewordenen Giftwirkungen sind denen des Kupfers und Zinks ähnlich. Ueber resorptive Giftwirkungen des Zinns wissen wir Sicheres nur aus Tierversuchen. Es werden darnach zwar beim Einführen der gewöhnlichen Zinnverbindungen in den Magen kleine Mengen Zinn resorbiert, die mit dem Harn zur Ausscheidung gelangen, doch sind deutliche Vergiftungserscheinungen von diesen Mengen bisher nicht konstatiert worden. (KUNKEL, Toxikologie.) — Vom Magen aus hat WHITE[1] beim Hund, der täglich in steigenden Gaben während 22 Tagen 0,02 bis 0,06 g Zinn als weinsaures Zinnoxydulnatron erhalten hat, keine Vergiftung erzielen können. Indes hatte das Tier Zinn resorbiert; für den während einer 8tägigen Versuchsperiode gesammelten Harn hat WHITE 0,02 g Zinn angegeben. — Wird hingegen das Zinn, in Form des erwähnten Doppelsalzes, direkt in den Kreislauf von Tieren gebracht, so wirkt es ziemlich stark giftig. — Durch Zinnchlorür wurden beim Hunde nach sehr langer Fütterung Vergiftungserscheinungen hervorgebracht: der Harn enthielt hierbei kleine Zinnmengen. — Nach KUNKEL (Toxikologie) ist das Zinn ein jedenfalls sehr wenig giftiges Metall; die Ausscheidung desselben durch die Nieren scheint schnell vor sich zu gehen und dadurch wird wahrscheinlich der schweren Vergiftung durch Anhäufung des Metalls im Körper vorgebeugt. — Das Versuchsergebnis von WHITE, dass nach 22tägiger Fütterung mit relativ grossen Mengen des leicht resorbierbaren weinsauren Zinnoxydulnatrons beim Hunde gar keine Vergiftungssymptome aufgetreten sind, ferner die Thatsache, dass UNGAR und BODLÄNDER[2] erst nach einem Jahre mit derselben Verbindung Störungen hervorrufen konnten, beweist die grosse Ungiftigkeit des Zinns. Wir können deshalb Zinngefässe anwenden; und auch zinnhaltige Konserven dürften demnach kaum gesundheitsschädlich wirken können.

[1] Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 13.
[2] Zeitschrift für Hygiene 2, 241.

Digitized by Google

IV.

Die Untersuchung auf solche stark wirkende Stoffe, die sich nicht in die drei Hauptgruppen von Giften einreihen lassen.

Die Mineralsäuren.

Salzsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure.

Um festzustellen, ob ein Untersuchungsobjekt überhaupt eine freie Mineralsäure enthält oder nicht, zieht man einen Teil desselben mit kaltem Wasser aus und stellt mit der abfiltrierten Flüssigkeit, falls sie stark sauer reagiert, die folgenden Proben an:

1. Man versetzt eine Probe derselben mit einigen Tropfen einer alkoholischen Lösung von Methylviolett (1:100); bei Gegenwart einer freien Mineralsäure tritt hierbei eine Blaufärbung ein.
2. Man reagiert mit „Congopapier", das durch freie Mineralsäuren, auch die verdünntesten, blau gefärbt wird; organische Säuren, wie Essig-, Butter-, Milchsäure, verändern das Congopapier nicht.
3. Man dampft einige Tropfen des Filtrats mit 3 bis 4 Tropfen Günzburgs Reagens auf dem Wasserbade oder über einer kleinen Flamme vollständig zur Trockene ein; bei Vorhandensein von freier Salz- oder Schwefelsäure ist der Rückstand intensiv rot oder rotgelb gefärbt. — Salpetersäure liefert hierbei einen mehr gelbroten Rückstand.
4. Man versetzt Ferriacetatlösung mit etwas Rhodankaliumlösung und verdünnt mit Wasser bis zur Gelbfärbung; hierauf fügt man die zu prüfende Flüssigkeit zu. Ist eine freie Mineralsäure vorhanden, so färbt sich die Mischung blut-

Digitized by Google

rot. Bei Spuren von freier Mineralsäure tritt, zumal bei starker Verdünnung, die Rotfärbung erst nach einigen Minuten auf.

Bei derartigen Untersuchungen muss also der Nachweis geliefert werden, dass eine freie Mineralsäure zugegen ist, denn salzsaure, schwefelsaure und auch salpetersaure Salze sind normale Bestandteile fast aller pflanzlichen und tierischen Stoffe. — Leichenteile werden im allgemeinen nur dann auf Mineralsäuren untersucht, wenn der Sektionsbefund auf eine Vergiftung durch eine solche Säure schliessen lässt; wenn also charakteristische Aetzungen und Verfärbungen, besonders von Gesicht, Mund, Speiseröhre und Magen vorhanden sind. — Hat man die Gegenwart einer freien Mineralsäure im allgemeinen nachgewiesen, so ist noch der Nachweis der betreffenden Säure selbst zu führen.

Salzsäure. 1. Erwärmt man eine Probe des wässerigen, nicht zu verdünnten Auszuges mit fein gepulvertem Braunstein, so entwickelt sich bei Gegenwart von freier Salzsäure Chlor, das an der Farbe, am Geruch und beim Einleiten in eine Jodkaliumlösung erkannt wird. Diese Reaktion ist nicht ganz eindeutig für freie Salzsäure, denn bei Vorhandensein von freier Schwefelsäure und einem Chlorid (*NaCl*) erhält man unter denselben Bedingungen ebenfalls Chlor.

2. Wenn es irgendwie möglich ist, wird man die Salzsäure abzudestillieren und sie im Destillate nachzuweisen suchen, indem man für die Destillation den wässerigen Auszug des Untersuchungsobjektes in Arbeit nimmt.

Bei der Destillation der Salzsäure hat man besonders die Konzentration der Säure zu berücksichtigen; von einer verdünnten Salzsäure geht zunächst nur Wasser über; erst wenn die Säure eine Stärke von etwa 10% *HCl* erreicht hat, destilliert auch Chlorwasserstoff mit[1]. Da bei den meisten Untersuchungen eine verdünnte Salzsäure vorliegen dürfte, so hat man demnach das mit Wasser angerührte Untersuchungsobjekt oder besser den wässerigen, filtrierten Auszug desselben fast zur Trockene abzudestillieren.

[1] Destilliert man z. B. 100 ccm 1%ige Salzsäure, so enthalten die ersten 90 ccm Destillat nur Spuren von Salzsäure; fast alle Säure ist in dem letzten Destillate enthalten.

Digitized by Google

Zweckmässig destilliert man hierbei aus dem Oelbade. — Im Destillate weist man die Salzsäure mit Silbernitrat bei Gegenwart von verdünnter Salpetersäure nach. Häufig ist es geboten, die freie Salzsäure quantitativ zu bestimmen; liegt keine andere Säure im Destillate vor, so geschieht dies durch Titration mit $^1/_{10}$ Normalkalilauge unter Anwendung von Phenolphtaleïn als Indikator. — Andernfalls bestimmt man die Säure entweder gewichtsanalytisch durch Ausfällen mit Silbernitrat und Wägen des Silberchlorids, oder massanalytisch nach der VOLHARDschen Restmethode. — Da im Magen des Menschen normalerweise freie Salzsäure in einer Menge von 0,1 bis 0,6 % vorhanden ist, so muss die bei der Untersuchung eines Mageninhaltes gefundene freie Salzsäure stets quantitativ bestimmt werden.

Salpetersäure.

Im Organismus des Menschen finden sich normalerweise Nitrate nur in sehr geringer Menge vor und zwar stammen dieselben aus den pflanzlichen Nahrungsmitteln; diese enthalten meist geringe Mengen von salpetersauren Salzen. — Im Harn des Menschen lassen sich immer Spuren von Salpetersäure nachweisen. — Bei der chemischen Untersuchung von Leichenteilen prüft man nur dann auf Salpetersäure, wenn der anatomische Befund auf eine Vergiftung mit dieser Säure schliessen lässt, wenn also besonders Lippen, Mund, Speiseröhre und Magen starke Aetzungen aufweisen und mehr oder weniger intensiv gelb oder gelbbraun verfärbt sind. Auch der Mageninhalt zeigt bei einer Vergiftung mit Salpetersäure meist gelbe Färbung.

Nachweis. Man zieht das Untersuchungsobjekt, falls es stark sauer reagiert (vgl. Salzsäure), mit kaltem Wasser aus und untersucht das Filtrat auf Salpetersäure.

Liegen grössere Mengen von freier Salpetersäure vor, so destilliert man dieselbe ab und weist sie im Destillate nach. Hierbei ist wohl zu beachten, dass Salpetersäure erst von einer bestimmten Konzentration an übergeht[1]; ein grosser Teil der Säure wird dabei, falls organische Stoffe zugegen sind, gebunden (Bildung von Nitroderivaten, Xanthoproteïnsäure etc.) oder zu Oxydationen

[1] Unterwirft man 100 ccm 1 %ige Salpetersäure, die mit zerstossenem Hundekuchen gemengt sind, der Destillation, so findet sich die grösste Menge Säure in den letzten 10 ccm Destillat vor.

Digitized by Google

verbraucht, so dass nicht alle ursprünglich vorhanden gewesene Salpetersäure im Destillate wiedergefunden wird. Der Destillationsrückstand ist meist stark gelb gefärbt; gegen das Ende der Destillation treten die braunen Dämpfe von Stickstoffdioxyd auf; ein solches Destillat färbt sich mit Jodkalium-Stärkekleister bei Gegenwart von verdünnter Schwefelsäure direkt blau. Am besten unterwirft man den abfiltrierten, wässerigen Auszug des Untersuchungsobjektes der Destillation und destilliert fast zur Trockene ab, zweckmässig aus einem Oel- oder Chlorcalciumbade.

Nachweis der Salpetersäure.

1. Mit Diphenylamin und Schwefelsäure: Blaufärbung; man kann diese Reaktion als Zonenprobe ausführen, indem man die mit einigen Tropfen Diphenylaminsulfatlösung[1] vermischte Flüssigkeit — wässeriger Auszug oder Destillat — über reine konz. Schwefelsäure schichtet; an der Berührungsstelle der beiden Schichten entsteht eine blaue Zone.
3. Mit Brucin und reiner Schwefelsäure: Rotfärbung; auch diese Reaktion kann als Schichtprobe ausgeführt werden, indem man die betreffende Flüssigkeit mit dem gleichen Volumen Brucinsulfatlösung[2] mischt und diese Mischung über reine Schwefelsäure schichtet: Rote Zone.
3. Probe mit Eisenvitriollösung und reiner konz. Schwefelsäure.
4. Besonders charakteristisch für freie Salpetersäure ist das Verhalten derselben gegen Kupferblech, mit dem beim Erhitzen rotbraune Dämpfe (NO_2) auftreten. — Stark verdünnte Salpetersäure gibt diese Probe nicht. Man kann für diese Probe das nicht zu stark verdünnte Filtrat des Untersuchungsobjektes verwenden.

Schwefelsäure. Bei der Untersuchung von tierischen und pflanzlichen Stoffen auf Schwefelsäure muss berücksichtigt werden, dass dieselben meist Spuren von schwefelsauren Salzen enthalten; ebenso

[1] 1 g Diphenylamin $[(C_6 H_5)_2 NH]$ + 5 g verdünnte Schwefelsäure + 100 g Wasser.

[2] 1 g Brucin + 5 g verdünnte Schwefelsäure + 100 g Wasser. Die für diese Reaktionen verwendete Schwefelsäure darf für sich allein diese Salpetersäureproben nicht geben. — Andernfalls muss man die betreffende Schwefelsäure in einer Platinschale so lange kochen, bis die störenden nitrosen Stoffe beseitigt sind, oder die Säure aus einer kleinen Retorte destillieren, wobei der Vorlauf entfernt wird.

Digitized by Google

finden sich in fast allen tierischen und pflanzlichen Flüssigkeiten, Säften und Aschen, normalerweise Sulfate vor. Bei der Untersuchung derartiger Stoffe muss somit fast immer der Nachweis geführt werden, dass freie Schwefelsäure vorhanden ist. — Zu diesem Zweck zieht man das Untersuchungsobjekt, falls es stark sauer reagiert, kalt mit absolutem Alkohol aus und filtriert nach einigem Stehen ab; hierbei geht die Schwefelsäure in Lösung, während die etwa in Betracht kommenden Alkali- und Erdalkalisulfate ungelöst bleiben. Das alkoholische Filtrat dunstet man auf dem Wasserbade ein, nimmt den Rückstand in wenig Wasser auf, kocht auf, um gebildete Aethylschwefelsäure zu verseifen, und weist eventuell in der abfiltrierten, stark sauren Flüssigkeit mit Chlorbaryum oder Bleiacetat die Schwefelsäure nach. Die hierbei erhaltenen Niederschläge sucht man durch die „Heparprobe" weiterhin als Sulfate zu charakterisieren. Oder man zieht das Untersuchungsobjekt mit Wasser aus und untersucht das Filtrat auf freie Schwefelsäure:

1. Dunstet man eine Probe des filtrierten Auszuges über einem Körnchen Zucker ein, so bleibt bei Vorhandensein freier Schwefelsäure ein schwarzer, kohliger Rückstand.
2. Der wässerige, filtrierte Auszug wird auf dem Wasserbade konzentriert, dann mit einigen Stückchen Kupferblech erhitzt; es wird Schwefeldioxyd frei, falls freie Schwefelsäure im Untersuchungsobjekte vorhanden war. — Das hierbei gebildete SO_2 kann auch überdestilliert, in wenig Wasser aufgefangen und mit Zinnchlorür oder Jodlösung — Entfärbung und Bildung von Schwefelsäure — nachgewiesen werden.

Bei der Untersuchung von Leichenteilen prüft man selbstverständlich auf Schwefelsäure nur dann, wenn die Sektion auf eine Vergiftung mit dieser Säure schliessen lässt, wenn also Mund, Speiseröhre und Magen starke Aetzungen und Verfärbungen zeigen; der Magen ist in einem solchen Falle schon von aussen teils braun, teils schiefergrau verfärbt und auch der Mageninhalt zeigt meist eine schwärzliche Färbung.

Quantitativ wird die Schwefelsäure durch Titration mit $^1/_{10}$ Normalkalilauge bestimmt; 1 ccm $^1/_{10}$ Normallauge sättigt 0,0049 g SO_4H_2.

Oder die Säure wird als Baryumsulfat gefällt und gewogen.

Digitized by Google

Der Nachweis der freien Alkalien.

Kalilauge, Natronlauge, Ammoniak.

Freie Alkalien. Mit dem Nachweis der Alkalien verhält es sich gerade so wie mit dem der Mineralsäuren. Da Kalium- und Natriumverbindungen im Tier- und Pflanzenorganismus normalerweise vorkommen und Ammoniak ein Zersetzungsprodukt stickstoffhaltiger organischer Materie ist, so muss bei einer derartigen Untersuchung der Beweis erbracht werden, dass die Alkalien im freien Zustande vorhanden sind, denn nur diese wirken auf das tierische Gewebe zerstörend und stark ätzend.

Nachweis: Man zieht das gehörig zerkleinerte Untersuchungsobjekt, falls es stark alkalisch reagiert, in einer verschliessbaren Glasstöpselflasche mehrere Male mit absolutem Alkohol aus und unterwirft die vereinigten Auszüge der Destillation.

Bei Anwesenheit von freiem Ammoniak findet sich dasselbe im Destillate vor, in dem es in bekannter Weise nachgewiesen werden kann.

Im Destillationsrückstande können sich Aetzkali und Aetznatron vorfinden; reagiert dasselbe stark alkalisch, so wird es erst mit einigen Tropfen Phenolphtaleïnlösung, dann mit Baryumchlorid im Ueberschuss versetzt. Rührte die Rotfärbung des Phenophtaleïns von kohlensauren Alkalien her, so verschwindet jetzt die Alkalinität ($CO_3K_2 + BaCl_2 = CO_3Ba + 2KCl$): es tritt somit Entfärbung ein, während bei Gegenwart der fixen Aetzalkalien die alkalische Reaktion und somit auch die Rotfärbung bestehen bleibt ($2KOH + BaCl_2 = Ba[OH]_2 + 2KCl$).

Zur Unterscheidung von Kali- und Natronlauge löst man den Destillationsrückstand in wenig Wasser auf und reagiert mit Platinchloridchlorwasserstoffsäure, sowie mit Natriumkobaltinitritlösung (DE KONINKS Reagens) auf Kalium und mit einer Lösung von Kaliumpyroantimoniat auf Natrium.

Nach VITALI schüttelt man den alkoholischen Auszug des Untersuchungsobjektes mit frisch geälltem, gut ausgewaschenem Quecksilberchlorür, das sich bei Gegenwart von freiem Alkali schwärzt. Der von Merkurooxyd (Hg_2O) herrührende Niederschlag ist im Unterschied zum Schwefelquecksilber in Salpetersäure löslich.

Digitized by Google

Quantitative Bestimmung der Aetzalkalien.

Hierbei handelt es sich fast immer sowohl um die Bestimmung des zur Zeit derselben noch vorhandenen freien und des in Karbonat umgewandelten Alkalis. Man bestimmt erst in einem Teile des erhaltenen Destillationsrückstandes die Gesamtalkalinität durch Titriren (Restmethode) und fällt in einem zweiten Teile mit Baryumchlorid das Kabonat aus und bestimmt im Filtrat das freie Aetzalkali allein.

Ammoniak. Das freie und gebundene Ammoniak wird im Destillate vor und nach Zusatz von Magnesia bestimmt.

Das chlorsaure Kalium.

Kaliumchlorat.

Das chlorsaure Kalium (ClO_3K) ist in grösseren Dosen ein ziemlich heftig wirkendes Gift, das besonders dadurch giftig wirkt, dass es die roten Blutkörperchen verändert und das Oxyhaemoglobin derselben in Methaemoglobin umwandelt. Hiermit ist Gestaltsveränderung und Zerfall der roten Blutkörperchen verbunden. Im lebenden Organismus erfolgt die Ausscheidung des Kaliumchlorats durch die Nieren ziemlich rasch; nach Einnahme von 0,1 g ClO_3K kann man schon nach einer Stunde mit Hilfe der Indigoprobe im Harn Kaliumchlorat nachweisen, und zwar geht die grösste Menge desselben unverändert in den Harn über; nach MARCHAND und E. SCHMIDT findet man an Hunde verfüttertes Kaliumchlorat fast quantitativ im Harn wieder. Das Salz erleidet also im Stoffwechsel nur in geringer Menge eine Reduktion zu Kaliumchlorid. Die partielle Reduktion ist um so beträchtlicher, je grösser die Menge des zugeführten Salzes ist, und um so geringer, ja unter Umständen nicht mehr nachweisbar, je kleinere Quantitäten zugeführt werden. Der bei Kaliumchloratvergiftung entleerte Harn ist meist stark dunkel, selbst schwarz gefärbt, undurchsichtig und scheidet allmählich ein schwarzbraunes Sediment ab; er ist natürlich stark eiweisshaltig und reagiert fast immer alkalisch. Besteht Verdacht auf Vergiftung durch chlorsaures Kalium, so muss also auch der Harn der betreffenden vergifteten Person eingehend chemisch und mikroskopisch untersucht werden.

Verfahren. Leichenteile, nämlich Darm-, Mageninhalt, Organteile u. s. w. bringt man, gehörig zerkleinert, in einen Dialy-

Digitized by Google

sator, dampft das erhaltene Dialysat auf dem Wasserbade zur Trockene ein, nimmt den Rückstand in wenig Wasser auf und untersucht die filtrierte Lösung auf Chlorsäure.

1. Man versetzt dieselbe mit verdünnter Schwefelsäure und einigen Tropfen Indigolösung bis zur deutlichen Blaufärbung und fügt dann tropfenweise schweflige Säure hinzu. Enthält die Lösung Chlorsäure, so verschwindet jetzt die blaue Färbung und geht in Gelb oder Grüngelb über. Empfindliche Probe auf Chlorsäure, mit der sich noch 0,01 g ClO_3K nachweisen lässt.
2. Man versetzt die erhaltene Lösung mit überschüssigem Silbernitrat; entsteht ein Niederschlag ($AgCl$), so wird er abfiltriert und das klare Filtrat mit einigen Tropfen schwefliger Säure zusammengebracht; ist chlorsaures Salz vorhanden, so entsteht abermals ein Niederschlag von Chlorsilber, der im Unterschiede zum schwefligsauren Silber in verdünnter Salpetersäure unlöslich ist. Durch die schweflige Säure wird Chlorat zu Chlorid reduziert.
3. Beim Erhitzen eines chlorathaltigen Dialysats mit konz. Salzsäure wird Chlor frei, welches beim Einleiten in Jodkaliumlösung aus dieser Jod frei macht, das mit Chloroform nachgewiesen werden kann. — Diese Reaktion beweist nur dann das Vorhandensein von Chlorsäure, wenn keine andern Substanzen zugegen sind, die ebenfalls mit Salzsäure Chlor entwickeln, wie chromsaure und dichromsaure Salze.

Liegt eine Pulvermischung zur Untersuchung vor, so kann man den wässerigen, filtrierten Auszug derselben meist direkt auf Chlorsäure untersuchen.

Die quantitative Bestimmung des Kaliumchlorates im Harn oder im Dialysat oder in andern Flüssigkeiten gelingt leicht mit Hilfe der Zinkstaubmethode, wobei dasselbe zu Kaliumchlorid reduziert wird.

Man teilt die betreffende Flüssigkeit in zwei gleiche Teile und bestimmt in der einen Hälfte gewichtsanalytisch oder nach der VOLHARDschen Titriermethode die vorhandenen Chloride.

In dem zweiten Teile der Flüssigkeit bestimmt man die Chloride und das Chlorat zusammen, indem man 5 bis 10 g Zinkstaub und wenig verdünnte Schwefelsäure oder Essigsäure zufügt und diese Mischung $^1/_2$ bis 1 Stunde lang auf dem kochen-

Digitized by Google

den Wasserbade erhitzt. Dann filtriert man ab, wäscht den Rückstand mit kochendem Wasser aus, säuert das Filtrat mit Salpetersäure an und fällt das Chlor durch Silbernitrat; hierbei wird natürlich mehr Chlor gefunden, als bei der ersten Bestimmung. Aus der Differenz der beiden Chlorbestimmungen lässt sich die Menge Kaliumchlorat leicht berechnen. 1 Mol. $KClO_3$ gibt bei der Reduktion 1 Mol. KCl.

Verhalten des chlorsauren Kaliums bei der Leichenfäulnis.

Nach C. BISCHOFF[1] wird chlorsaures Kalium in Mischung mit feuchten organischen Stoffen, namentlich Blut, sehr bald zu Chlorid reduziert! BISCHOFF beschreibt verschiedene Fälle, bei denen eine Vergiftung mit chlorsaurem Kalium bestimmt stattgefunden hatte und trotzdem der chemische Nachweis der Chlorsäure in den Leichenteilen nicht mehr geführt werden konnte. 100 g Blut + 0,5 g ClO_3K + 100 g Wasser wurden bei Zimmertemperatur 5 Tage lang stehen gelassen; in dem Dialysate konnte keine Spur Chlorsäure nachgewiesen werden. C. BISCHOFF ist auf Grund seiner Versuche zu der Ansicht gelangt, dass chlorsaures Kalium, in Mischung mit feuchten organischen Substanzen, namentlich auch mit Blut, sehr bald reduziert wird, so dass nicht unschwer Fälle möglich sind, wo selbst bei rasch tödlich verlaufenden Vergiftungsfällen mit chlorsaurem Kalium der chemische Nachweis der Chlorsäure nicht mehr zu führen ist.

Die Untersuchung auf Oxalsäure.

Oxalsäure. Die Oxalsäure und ihre Salze (z. B. Sauerkleesalz) sind ziemlich stark und rasch wirkende Gifte; die freie Oxalsäure übt als starke Säure intensive Aetzwirkungen aus; der Tod ist schon wenige Minuten nach Aufnahme von Oxalsäure eingetreten. — Da die Oxalsäure im Pflanzenreich äusserst verbreitet ist und so durch die Speisen und pflanzliche Medikamente in den Körper gelangen kann, ist häufig bei gerichtlichen Untersuchungen eine quantitative Bestimmung der qualitativ nachgewiesenen Oxalsäure unerlässlich. Zudem ist Oxalsäure ein normaler Bestandteil des menschlichen Harns, der in der Tagesmenge 2 bis 6 mg Oxalsäure enthält.

Ueber die Verteilung der Oxalsäure in den einzelnen Organen der damit Vergifteten liegen Angaben von BISCHOFF[2] vor. In einem Falle, in dem der Tod nach weniger als 15 Minuten eingetreten war, wurden die Organe getrennt untersucht. Es wurden gefunden:

[1] Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **16**, 1343 (1883).
[2] Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **16**, 1350 (1883).

Digitized by Google

In 2240 g	Magen, Speiseröhre, Darm und Inhalt	2,28 g	Oxalsäure.
„ 770 g	Leber	0,285 g	„
„ 290 g	Nieren	0,0145 g	„
„ 180 g	Herzblut	0,0435 g	„
„ 40 g	Harn	0,0076 g	„

Auffallend ist hierbei der hohe Gehalt der Leber an Oxalsäure; Nieren und Harn sind bei der kurzen Dauer des Lebens nach der Vergiftung nur arm an dem Gifte gefunden worden. — Im secernierten Harn fällt die reichliche Abscheidung von kristallisiertem oxalsaurem Calcium auf.

Wenn es sich nur um den Nachweis von Oxalsäure handelt, gleichgültig ob dieselbe als freie Säure, Sauerkleesalz oder Calciumoxalat vorhanden ist, so arbeitet man in der folgenden Weise:

Man versetzt das gehörig zerkleinerte Untersuchungsobjekt mit der 3- bis 4fachen Menge Alkohol, fügt verdünnte Salzsäure bis zur stark sauren Reaktion hinzu und lässt unter häufigem Umrühren 1 bis 2 Stunden kalt stehen; dann giesst man die Flüssigkeit durch ein mit Alkohol benetztes Faltenfilter, spült den Rückstand mit Alkohol nach, versetzt das ganze gesammelte Filtrat mit 10 bis 15 ccm Wasser, um beim Eindampfen die Bildung von Oxalsäureester zu vermeiden, und dampft nun auf dem Wasserbade auf etwa 10 ccm, d. h. so weit ein, dass aller Alkohol verjagt ist. Den Rückstand verdünnt man noch mit etwa 10 ccm Wasser, giesst die Lösung durch ein Filterchen und schüttelt das Filtrat in einem Scheidetrichter drei- bis viermal mit je 50 bis 60 ccm Aether tüchtig aus. Die sämtlichen Aetherauszüge lässt man einige Zeit in einem trockenen Kolben absitzen, giesst sie durch ein trockenes Filter und destilliert den Aether ab oder lässt ihn, bei kleineren Mengen, in einem Schälchen eindunsten. Der Rückstand wird in 2 bis 3 ccm Wasser gelöst, die Lösung, falls es nötig ist, durch ein angefeuchtetes Filterchen gegossen, dann mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion und mit gesättigter Calciumsulfatlösung versetzt. Entsteht hierbei ein Niederschlag, so säuert man mit Essigsäure schwach an und lässt das Ganze bedeckt einige Stunden, am besten über Nacht, stehen. Bleibt ein kristallinischer Niederschlag zurück, so kann dieser nur aus oxalsaurem Calcium bestehen. Eine eingehende mikroskopische Untersuchung des Niederschlags ist stets angezeigt; Octaëder mit einem durchsetzten Kreuz,

Digitized by Google

sog. Briefcouvertformen, sind für Calciumoxalat besonders charakteristisch. — Das ausgewaschene Calciumoxalat kann durch starkes Glühen in Calciumoxyd übergeführt und dieses gewogen werden.

$$Ca\,O : (C_2\,O_4\,H_2 + 2\,H_2\,O) = 56 : 126.$$

Die Untersuchung auf Santonin, Sulfonal, Trional (Acetanilid, Phenacetin).

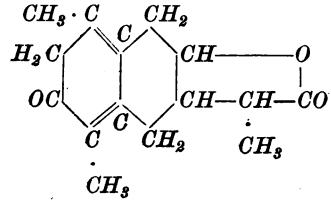
Die an dieser Stelle aufgenommenen Arzneistoffe der Tabelle C des „Arzneibuches“ lassen sich wegen ihrer Löslichkeitsverhältnisse in kaltem weinsäurehaltigem Wasser und in Aether nicht gut in den allgemeinen Gang nach Stas-Otto einreihen. Man arbeitet wie folgt:

Man kocht das, eventuell mit Weinsäure neutralisierte oder schwach angesäuerte, Untersuchungsobjekt unter Rückfluss mit absolutem Alkohol aus, filtriert und dunstet das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockene ein. Bleibt ein Rückstand, so wird er in heissem Wasser gelöst und diese Lösung, falls sie gefärbt oder sonst stark verunreinigt ist, auf dem Wasserbade unter häufigem Umschütteln mit Blutkohle einige Zeit digeriert und noch heiss abfiltriert. Liegen grössere Mengen der in Betracht kommenden Substanzen vor, so kristallisieren diese zum Teil schon während des Erkaltens aus. Die wässerige abfiltrierte Flüssigkeit wird, eventuell mit den ausgeschiedenen Kristallen, mehrere Male mit Chloroform tüchtig ausgeschüttelt, die Chloroformschicht im Scheidetrichter getrennt und durch ein trockenes Filter gegossen. Der beim Eindunsten des Chloroforms bleibende Rückstand kann Santonin, Sulfonal, Trional sowie Acetanilid und Phenacetin enthalten.

Bei dieser Extraktionsmethode finden sich natürlich auch diejenigen Stoffe im Chloroformrückstande vor, die nach dem Verfahren von Stas-Otto in den sauren Aetherauszug übergehen. Verschiedene dieser Substanzen, wie Antipyrin, Koffëin, Acetanilid, Phenacetin und Salicylsäure werden bei dieser „Chloroformmethode“ vollständiger ausgezogen und meistens auch im reineren Zustande erhalten, als bei der üblichen Extraktion mit Aether. Auch das schwach basische Narkotin kann sich in dem Verdunstungsrückstande des Chloroformauszuges vorfinden.

Digitized by Google

Santonin. $C_{15}H_{18}O_3$ Santonin kristallisiert in farb- und geruchlosen, glänzenden Blättchen, die bitter schmecken und bei 170° schmelzen. Es wird von 5000 Teilen kaltem, 250 Teilen siedendem Wasser, von 44 Teilen Weingeist sowie von 4 Teilen Chloroform gelöst; alle diese Lösungen reagieren neutral. Seine Löslichkeit in Aether ist gering (1 : 150). Die Kristalle nehmen am Lichte eine gelbe Farbe an; die Lösung dieser gelben Modifikation in Weingeist lässt beim Eindampfen weisses Santonin zurück. Santonin muss als das Anhydrid — Lacton — der Santoninsäure ($C_{15}H_{20}O_4$) aufgefasst werden, in deren Salze es beim Auflösen in den Alkalien verwandelt wird; Santoninsäure zerfällt bei 120° in Santonin und Wasser.



wahrscheinlichste Formel des Santonins, das also gleichzeitig ein Lakton und Keton ist und zwar scheint es ein Derivat eines Hexahydrodimethylnaphtalins zu sein; Santoninsäure liefert bei der Schmelze mit Kali, neben Wasserstoff und Propionsäure, Dimethyl-β-naphtol.

Reaktionen des Santonins.

1. Erwärmt man Santonin mit alkoholischer Kalilauge, so resultiert eine schön karminrote Lösung, deren Färbung allmählich in Rotgelb übergeht, um schliesslich ganz zu verblassen. Gelbes Santonin löst sich hierbei sofort mit gelbroter Farbe auf.
2. Schüttelt man etwa 0,01 g Santonin mit einer erkalteten Mischung aus 1 ccm reiner Schwefelsäure und 1 ccm Wasser, so entsteht kaum eine Färbung; fügt man aber zu dieser, fast zum Sieden erhitzten, Lösung 1 Tropfen Eisenchloridlösung, so tritt eine violette Färbung auf.
3. Werden 2 bis 3 Tropfen alkoholischer Santoninlösung mit 1 bis 2 Tropfen 2%iger alkoholischer Furfurollösung vermischt, dann mit 2 ccm reiner konz. Schwefelsäure erwärmt, so tritt eine prachtvoll purpurrote Färbung auf, die

Digitized by Google

bei weiterem Erwärmen nacheinander in Karmoisinrot, Blauviolett, tief Dunkelblau und zuletzt in Schwarz übergeht. — Alkaloide und Glukoside, welche mit Furfurol und Schwefelsäure scharfe Farbenreaktionen geben, sind nicht zahlreich; hierher gehören Veratrin, Pikrotoxin (violett) und Piperin (grün bis blaugrün, zuletzt indigoblau), ferner α- und β-Naphtol.

Verhalten im Organismus. Santonin scheint im Organismus nur unvollständig zur Resorption zu gelangen. M. JAFFÉ[1] hat grössere Mengen von Santonin Hunden und Kaninchen verfüttert. Aus dem Harn der Hunde erhielt er einen neuen Körper, in 5 bis 6% des verfütterten Santonins, α-Oxysantonin ($C_{15}H_{18}O_4$) genannt; aus den Exkrementen des Hundes konnten durch Auskochen mit Chloroform namhafte Mengen von unverändert gebliebenem Santonin gewonnen werden. — Im Organismus der Kaninchen, welche die Fütterung mit Santonin gewöhnlich wochenlang gut vertragen, entsteht das α-Oxysantonin nur in sehr geringer Menge; im Aetherextrakt des Kaninchenharns fand JAFFÉ neben viel unverändert gebliebenem Santonin ein zweites Santoninderivat, das β-Oxysantonin, das mit dem α-Oxysantonin isomer ist. Bei diesen Versuchen ist immer nur etwa die Hälfte des verfütterten Santonins bei den Kaninchen zur Resorption gelangt.

Sulfonal.

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > C < \begin{matrix} SO_2C_2H_5 \\ SO_2C_2H_5 \end{matrix}$$

Sulfonal bildet farb-, geruch- und geschmacklose prismatische Kristalle, die bei 125 bis 126° schmelzen und gegen 300° unter geringer Zersetzung destillieren. Es wird von 500 Teilen kaltem und 15 Teilen siedendem Wasser gelöst, ferner ist es in 135 Teilen Aether, in 65 Teilen kaltem und in 2 Teilen siedendem Alkohol löslich; von Chloroform wird es leicht aufgenommen. — Sulfonal zeichnet sich durch grosse Beständigkeit gegen chemische Agentien aus; die Halogene, Halogenwasserstoffsäuren, ätzenden und kohlensauren Alkalien, konz. Schwefelsäure und konz. Salpetersäure wirken in der Kälte auf Sulfonal nicht ein.

Reaktionen des Sulfonals.

1. Die Reaktion von Vulpius. Wird in einer trockenen Probierröhre eine Mischung aus Sulfonal und etwa der doppelten Menge reinem Cyankalium zusammengeschmolzen, so tritt der charakteristische Geruch des Äthylmerkaptans ($C_2H_5 \cdot SH$) auf und die wässerige Lösung der Schmelze

[1] Zeitschrift für physiol. Chemie **22**, 538 (1896/97).

Digitized by Google

färbt sich, nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure, mit 1 bis 2 Tropfen Eisenchloridlösung tief rot: Rhodanreaktion. Bei dieser Schmelze entsteht aus Sulfonal und Cyankalium Rhodankalium. — 0,02 g Sulfonal geben diese Probe noch sehr deutlich.

2. Beim Erhitzen von Sulfonal mit gepulverter Holzkohle im Probierrohre tritt der charakteristische Geruch des Aethylmerkaptans auf.
3. Bestimmung des Schmelzpunktes (125 bis 126°), falls die Substanz ganz rein ist.

Trional. $CH_3 > C < \begin{matrix} SO_2C_2H_5 \\ SO_2C_2H_5 \end{matrix}$ Trional oder Diäthylsulfonmethyläthylmethan bildet farblose, glänzende bei 76° schmelzende Kristallblättchen, die von 320 Teilen kaltem Wasser, leichter von heissem Wasser, sowie von Alkohol und Aether gelöst werden. Die wässerige Lösung reagiert neutral und schmeckt bitter. (Unterschied von Sulfonal, das geschmacklos ist.) Trional gibt die Reaktionen des Sulfonals.

Nachweis des Sulfonals (Trionals) im Harn.

Nach grösseren Dosen von Sulfonal[1], besonders nach unausgesetzter Darreichung desselben, findet sich Sulfonal in nachweisbarer Menge im Harne vor. Ein solcher Harn ist dann manchmal durch einen Gehalt an Hämatoporphyrin dunkelrot bis granatbraun gefärbt; doch tritt dieses Zersetzungsprodukt des Blutfarbstoffes nur bei schwerer Sulfonalintoxikation im Harne und auch da nur in vereinzelten Fällen auf.

Zur Abscheidung des Sulfonals aus dem Harn wird etwa 1 Liter Harn auf den 10. Teil seines Volumens eingedampft und der Rückstand wiederholt mit grösseren Mengen Aether ausgeschüttelt. Die vereinigten Aetherauszüge lässt man in einer trockenen Flasche einige Stunden absitzen, giesst sie durch ein trockenes Filter und destilliert aus dem Filtrate den Aether ab. Der Destillationsrückstand wird mit 20 bis 30 ccm 10%iger Natronlauge auf dem Wasserbade zur Trockene eingedunstet, wodurch die färbenden Extraktivstoffe, die aus dem Harn mit in den Aether übergegangen sind, beseitigt werden. Dem alkalischen Rückstande entzieht man wiederum mit Aether das Sulfonal, welches beim Verdunsten des Lösungsmittels fast farblos und rein zurückbleibt. Von dem Aetherrückstande bestimmt man den Schmelzpunkt und weist mit den oben angegebenen Proben das Sulfonal nach.

---

[1] Sulfonal wirkt stark kumulativ und häuft sich daher in grösserer Menge im Organismus an, wenn es unausgesetzt in stärkerer Dosis eingenommen wird.

Digitized by Google

Nachweis des Hämatoporphyrins im Harn.

In rot, braunrot bis kirschrot gefärbten Harnen sind Farbstoffe beobachtet worden, die mit Hämatoporphyrin sehr wahrscheinlich identisch sind. Die spektroskopische Untersuchung eines solchen Harns geschieht folgendermassen. Man versetzt etwa $^1/_2$ Liter Harn tropfenweise mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion, dann mit wenig Baryumchloridlösung. Nach einigem Stehen wird der Niederschlag abfiltriert, gut ausgewaschen und auf dem Filter mit heissem Alkohol, der einige Tropfen verdünte Schwefelsäure enthält, ausgezogen. Das so erhaltene Filtrat kann direkt spektroskopisch, am besten mit dem BROWNINGschen Taschenspektroskop, untersucht werden. Die sauren Hämatoporphyrinlösungen sind violett, konzentriertere kirschrot gefärbt und zeigen das charakteristische Spektrum mit zwei Absorptionsstreifen. Vergleiche Spektraltafel. Uebersättigt man hierauf die saure alkoholische Lösung mit einigen Tropfen Ammoniak oder Natronlauge, so wird das Spektrum der alkalischen Hämatoporphyrinlösung mit vier Absorptionsstreifen sichtbar. Hämatoporphyrin findet sich in Spuren sehr häufig im normalen Harn, reichlicher ist es zuweilen bei chronischer Sulfonalintoxikation beobachtet worden.

Die Untersuchung von Blut.

1. Die Erkennung von Kohlenoxydblut.

Das Kohlenoxyd (*CO*) ist ein direktes Blutgift, indem es beim Einleiten in Blut den wenig fest gebundenen Sauerstoff des Oxyhämoglobins verdrängt und die beständigere chemische Verbindung Kohlenoxydhämoglobin bildet. Das Kohlenoxydhämoglobin ist kirschrot, nicht dichroitisch, und gegen Fäulnis bei Luftabschluss vollkommen beständig. Die kirschrote Farbe des Blutes ist bei den durch Kohlenoxyd vergifteten Personen meist unmittelbar zu bemerken.

Nachweis des Kohlenoxydblutes.

1. Die Natronprobe. Versetzt man Kohlenoxydblut mit einigen Tropfen Natronlauge, so färbt es sich mehr oder weniger zinnoberrot. Diese Probe gelingt am besten, wenn man das zu untersuchende Blut mit der 6- bis 10fachen Menge Wasser verdünnt und auf 10 ccm dieser Blutlösung etwa 5 Tropfen Natronlauge nimmt. Eine wässerige Lösung von gewöhnlichem, normalem Oxyhämoglobinblut färbt sich unter denselben Bedingungen grün- bis schwarzbraun, besonders tritt dies

Digitized by Google

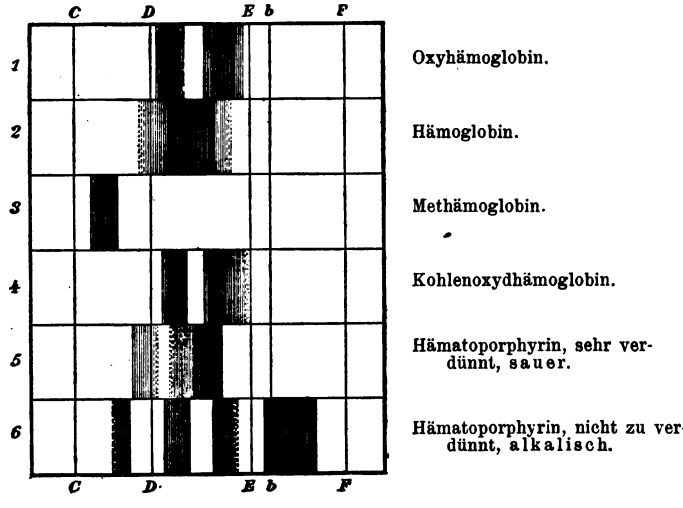
beim Erwärmen ein. — Die Kohlenoxydhämoglobinlösung hingegen verändert bei gelindem Erwärmen mit Natronlauge (von 10% *Na OH*) ihre rote Farbe nicht.

2. Die Ferrocyankaliumprobe. Man versetzt das betreffende, unverdünnte Blut mit den gleichen Volumen 20%iger Ferrocyankaliumlösung und 2 ccm verdünnter Essigsäure (1 Vol. Eisessig + 2 Vol. Wasser) und schüttelt sanft durch; hierbei koaguliert das Blut allmählich. Normales Blut gibt ein schwarzbraunes Coagulum, Kohlenoxydblut ein hellrotes. Der Unterschied verschwindet langsam, vollständig erst in Wochen.
3. Die Tanninprobe. Man versetzt die wässerige Blutlösung (1 : 4) mit dem dreifachen Volumen 1%iger Tanninlösung und schüttelt gut durch. Erst nach einigen Stunden, am deutlichsten nach 24 Stunden, ist hierbei zwischen normalem und kohlenoxydhaltigem Blut ein Farbenunterschied zu erkennen; nach dieser Zeit ist das normale Blut grau, das kohlenoxydhaltende karmoisinrot gefärbt. Diese Unterschiede sind noch nach mehreren Monaten bemerkbar. — Mit Hilfe der Proben 2 und 3 lassen sich noch 10% Kohlenoxydhämoglobin im Blut erkennen.
4. Die Palladiumchlorürprobe. Kohlenoxyd fällt aus einer neutralen wässerigen Lösung von Palladiumchlorür einen schwarzen Niederschlag von metallischem Palladium aus: $CO + H_2O + PdCl_2 = CO_2 + 2\,HCl + Pd$. Man versetzt das zu untersuchende Blut mit einigen Tropfen Kalilauge, erwärmt gelinde auf dem Wasserbade, saugt reine, gewaschene Luft durch, leitet das entweichende Gas erst durch Bleiacetatlösung, um etwa vorhandenen Schwefelwasserstoff zu beseitigen, dann zur Absorption von Ammoniak durch Schwefelsäure und schliesslich durch eine neutrale, hellrote Palladiumchlorürlösung (1 : 500).
5. Die spektroskopische Untersuchung. Das Kohlenoxydhämoglobin ist verhältnismässig leicht mit dem Spektroskope zu erkennen; es zeigt zwei Absorptionsstreifen, die denen des Oxyhämoglobins sehr ähnlich sind, nur etwas näher aneinander und mehr zum Violett hin liegen, und unterscheidet sich vom Sauerstoffhämoglobin wesentlich dadurch, dass seine beiden Ab-

Digitized by Google

sorptionsstreifen durch reduzierend wirkende Substanzen nicht ausgelöscht werden. Für die spektroskopische Untersuchung stellt man sich eine Blutlösung von 1 bis 1,5 Teilen Blut auf 100 Teile Wasser her und beobachtet dann die Erscheinungen in einer 1 cm dicken Schicht. Zur Reduktion nimmt man diese etwa 1%ige Blutlösung, versetzt sie mit einigen Tropfen Schwefelammoniumlösung, mischt gut durch und schichtet zweckmässig noch 4 bis 6 Tropfen Schwefelammonium darüber, um den Eintritt der Luft abzuhalten. Nach etwa 6 bis 8 Minuten beginnt die Reduktion. — Man kann als Reduktionsmittel für das Oxyhämoglobin auch eine mit überschüssigem Ammoniak versetzte Lösung von Weinsäure und Ferrosulfat anwenden.

Fig. 13.
Die Absorptionsspektra von:



Oxyhämoglobin geht unter diesen Umständen in reduziertes Hämoglobin über: die beiden Absorptionsstreifen, welche für dasselbe charakteristisch sind, verschwinden und an Stelle des früheren, hellen Zwischenraums tritt ein breites diffuses Absorptionsband auf. Das Kohlenoxydblutspektrum bleibt nur dann unverändert, falls mindestens 27% des Hämoglobins mit Kohlenoxyd gesättigt sind. Beim Stehenlassen in einem offenen Gefässe verschwindet das Kohlenoxyd aus dem Blut innerhalb 8 Tagen; das in Glasröhren eingeschlossene Kohlenoxydblut soll sich jedoch

Digitized by Google

jahrelang halten, ebenso hat man in der Leiche, selbst nach 18 Monaten, das Kohlenoxyd im Blute nachweisen können.

B. TOLLENS[1] empfiehlt, der Blutlösung etwas Formaldehyd zuzugeben; dieser verändert die beiden Streifen des Oxyhämoglobins nicht im geringsten; wenn man aber hierauf mit Schwefelammonium ganz gelinde erwärmt, erscheint fast in der Mitte zwischen den ursprünglichen, allmählich verschwindenden Streifen ein dritter, fast ebenso scharfer schwarzer Streifen, welcher schliesslich allein übrig bleibt und einen viel befriedigenderen Eindruck macht als der unbestimmte verwaschene Streifen, den man mit Blut allein erhält. Schüttelt man hierauf die erkaltete Flüssigkeit mit Luft, so verschwindet der dritte Streifen und es erscheinen die beiden Streifen des Oxyhämoglobins wieder.

Bei Gegenwart von Kohlenoxyd findet die beschriebene Einwirkung des Formaldehyds nicht statt.

2. Der Nachweis von Blutflecken.

Der Nachweis von Blut in eingetrockneten Flecken auf Stoffen, Holz, Messern, Waffen etc.[2] wird in sicherer und unzweifelhafter Weise immer dadurch geführt, dass man aus dem Blutfarbstoff Häminkristalle (TEICHMANNsche Blutkristalle, salzsaures Hämatin) herstellt. Glückt die Darstellung der Häminkristalle, so kann man mit der grössten Bestimmtheit den fraglichen Fleck als einen Blutfleck ansprechen. Frisch eingetrocknetes Blut ist hellrot, von glatter Oberfläche, die abgeschabten Schollen sind bei durchfallendem Lichte granatrot. Die Lösung derartiger Blutspuren in Kali- oder Natronlauge zeigt Dichroismus, erscheint bei durchfallendem Lichte rot, bei reflektiertem grünlich. Später wird das eingetrocknete Blut braunrot oder schwarzbraun; diese Farbenveränderung beruht auf der Umwandlung des Oxyhämoglobins zunächst in Methämoglobin, dann in Hämatin; die beiden ersteren sind in Wasser löslich, das letztere nicht; wohl aber wird dieses von Alkalien und schwefelsäurehaltigem Alkohol gelöst. Diese Umwandlung des Blutfarbstoffs richtet sich nicht nur nach dem Alter des Fleckens, sondern wesentlich nach der Ein-

[1] Berichte der Deutschen chem. Ges. **34**, 1426 (1901).

[2] Es ist wohl zu beachten, dass bluthaltendes Eisenoxyd (z. B. bluthaltender Rost auf Messern, Waffen) in den meisten Fällen keine Häminkristalle liefert.

Digitized by Google

wirkung von Luft (Sauerstoff), Licht, Wärme, Feuchtigkeit auf das noch nicht eingetrocknete Blut. In dünnen Blutstropfen verwandelt sich das Hämoglobin unter Umständen schon in 3 bis 10 Tagen in Methämoglobin. Siedendes Wasser bewirkt sofortige Unlöslichkeit; sehr schnell wirkt auch direktes Sonnenlicht. Waschen mit Laugen — Kali-, Natron-Seifensiederlauge, Sodalösung, Ammoniak (Salmiakgeist), Kloakenjauche — zerstören ebenfalls rasch, Säuren hingegen, Salz-, Salpetersäure, sowie Fäulnis wirken langsamer auf die Blutkörperchen ein und machen das Blut lackfarben, ja hell und farblos. Ist das Blut aber einmal ungestört eingetrocknet, so wirken diese Schädlichkeiten viel geringer; auch Fäulnis tritt dann nicht so leicht ein. Man erhält die Teichmannschen Kriställchen, wenn man die abgekratzten Blutflecken oder etwas der mit Wasser ausgezogenen Substanz mit einigen Tropfen Eisessig und einer minimalen Spur von Chlornatrium auf einem Uhrglase oder einem Objektträger erwärmt, dann auf dem Wasserbade eindunstet, bis der Geruch nach Essigsäure verschwunden ist; man untersucht alsdann den Rückstand bei etwa 300facher Vergrösserung mit dem Mikroskope. Die Häminkristalle bilden im durchfallenden Lichte braunrote bis schwarzbraune Kristalle, langgezogene rhombische Blättchen, die häufig gekreuzt übereinander liegen. — Wenn sich die Kristalle beim erstmaligen Eindampfen nicht zeigen, so ist ein nochmaliges Eindunsten mit einigen Tropfen Eisessig erforderlich. — Bei alten Blutflecken lässt sich der Blutfarbstoff häufig nur mit Eisessig ausziehen; diese Lösung wird dann mit einer Spur Kochsalz eingedunstet. Nach Brücke werden die Flecken direkt oder das Abgeschabte mit 10 bis 20 Tropfen Eisessig in einem Reagensröhrchen aufgekocht; die abgegossene oder abfiltrierte Lösung wird auf einem Uhrglase, nachdem eine Spur Kochsalz zugegeben ist, bei 40 bis 80° zur Trockene verdampft; der Rückstand wird mikroskopisch untersucht. Bei diesem Verfahren macht es keinen Unterschied, ob das Blut geronnen oder nicht geronnen war.

Geben Flecken an kaltes Wasser nichts ab, wie es der Fall ist, wenn versucht wurde, vorhandenes Blut durch heisses Wasser zu entfernen, wodurch die Proteïnstoffe des Blutes in den geronnenen, wasserunlöslichen Zustand übergeführt werden, so behandelt

Digitized by Google

man sie mit Wasser, dem einige Tropfen Natronlauge zugesetzt sind. Befinden sich die Flecken auf wollenem Zeuge, so muss eine sehr stark verdünnte Natronlauge verwendet werden, weil Wolle von den Alkalien gelöst wird. Man kann dann zum Ausziehen der Flecken auch „ammoniakalisches Wasser“ nehmen, das auf Wolle nicht einwirkt. Die wässerig-alkalischen Auszüge können zur Herstellung von Häminkristallen verwendet werden; man dampft sie im Uhrschälchen auf dem Wasserbade zur Trockene ein, durchrührt den Rückstand gut mit 8 bis 10 Tropfen Eisessig, fügt eine Spur Chlornatrium zu und dunstet wiederum ein. — In manchen Fällen wird es sich empfehlen, den erhaltenen Auszug der Flecken nach dem Ansäuern mit Essigsäure, mit Gerbsäure oder mit essigsaurem Zink auszufällen und den hierbei erhaltenen Niederschlag auf Teichmannsche Kristalle zu verarbeiten.

Häufig ist es nötig, verdächtige Flecken mit heissem, schwefelsäurehaltigem Alkohol, wodurch auch das aus dem Blutfarbstoff etwa entstandene Hämatin in Lösung geht, auszuziehen; ist dieses vorhanden, so erhält man hierbei eine braune Lösung, die nach dem Uebersättigen mit Natronlauge den Dichroismus einer alkalischen Hämatinlösung zeigt, nämlich bei durchgehendem Lichte grün, bei auffallendem Lichte rot erscheint. — Selbstverständlich sucht man etwa gelöstes Hämatin, sowohl in der saueren als auch alkalischen Lösung, spektralanalytisch nachzuweisen.

Bluthaltiges Eisenoxyd — etwa bluthaltiger Rost auf Waffen — gibt meistens keine Häminkristalle mehr, wohl aber mit verdünnter Natronlauge häufig noch einen Auszug, der den Dichroismus der Hämatinlösung zeigt. — Da das Eisenoxyd, also Rost, mit dem Hämatin eine unlösliche Verbindung eingeht, so erwärme man derartige Flecken längere Zeit auf dem Wasserbade mit der Natronlauge, um etwa vorhandenes Hämatin in Lösung zu bringen.

Bemerkung. Die Gegenwart von ganz frischen Blutflecken kann auch durch den mikroskopischen Nachweis der Blutkörperchen geführt werden. — Nur wenn noch intakte Blutkörperchen vorhanden sind, ist eventuell eine Möglichkeit gegeben, durch Vergleichung der Grösse dieser Blutkörperchen mit denjenigen von Tierblut zu entscheiden, ob im gegebenen Falle menschliches oder tierisches Blut vorliegt.

Digitized by Google

Der spektroskopische Blutnachweis.

(Vgl. die Angaben von S. 152—154.)

Ist die mit Wasser ausgezogene Blutspur bereits bräunlich gewesen, so tritt neben den beiden Streifen des Oxyhämoglobins ein dritter schwacher und schmaler in Orange zwischen *C* und *D* auf, nämlich der Streifen des Methämoglobins.

Fügt man zu der nicht zu verdünnten Oxyhämoglobinlösung etwas Essigsäure, so verschwinden die beiden Streifen, und es färbt sich die Lösung gleichzeitig mahagonibraun, indem Hämatin in saurer Lösung entsteht: charakteristisches Spektrum, nämlich 4 Absorptionsstreifen in Gelb und Grün. — Uebersättigt man diese Lösung mit Ammoniak, so bildet sich Hämatin in alkalischer Lösung, erkenntlich an einem breiten, schwachen Absorptionsstreifen an der Grenze von Rot und Gelb. Einige Tropfen Schwefelammonium, die zu dieser Lösung getropft werden, bringen diesen Streifen zum Verlöschen und rufen zwei breite Streifen hervor, nämlich je einen Streifen in Grün und Hellblau; diese Streifen liegen weiter rechts als die des Oxyhämoglobins und sind etwa gleich breit = Spektrum des reduzierten Hämatins (Hämochromogens). Alle diese spektroskopischen Proben sind sehr charakteristisch; am wichtigsten sind die Spektren des Oxyhämoglobins, Hämoglobins und für alte Blutflecken das des reduzierten Hämatins.

Man hat bis jetzt keine rotgefärbte Flüssigkeit kennen gelernt, welche bei Entziehung und Zufuhr von Sauerstoff dieselben Erscheinungen im Spektrum zeigt, wie Blut!

Sind nur sehr kleine Blutteilchen vorhanden, oder ist bereits weitere Zersetzung des Blutfarbstoffs eingetreten, so dass die Streifen des Oxyhämoglobins nicht zu sehen sind, so empfiehlt es sich, die betreffenden Flecken einige Stunden lang mit konz. Cyankaliumlösung auszuziehen; bei Vorhandensein von Blut entsteht eine hellrote oder gelbbräunliche Lösung, welche die Cyanverbindung des Hämatins enthält; es wird das Spektrum des Hämatins in alkalischer Lösung, also ein breites, schwaches Band sichtbar.

Zwei ähnliche Absorptionsstreifen wie das Oxyhämoglobin gibt eine ammoniakalische Karminlösung, doch verändern sie sich auf Zusatz von Essigsäure oder Schwefelammonium. — Fuchsin zeigt einen dem Hämoglobin analogen Streifen, doch tritt keine Aenderung beim Schütteln mit Luft ein.

Digitized by Google

Aus frisch eingetrockneten Blutflecken wird durch kaltes Wasser Methämoglobin aufgenommen, dessen Gegenwart durch spektroskopische Untersuchung festgestellt werden kann. (Siehe hierüber HOPPE-SEYLERS Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse für Aerzte und Studierende.)

Weitere Proben auf Blut.

1. Die SCHÖNBEIN-VAN DEENsche Ozonprobe. Bringt man ozonisiertes Terpentinöl[1] mit einer alkoholischen Guajakharztinktur und ein wenig Blutsubstanz zusammen, so kommt beim Schütteln eine hellblaue Färbung zum Vorschein und die sich ausscheidende Tinktur ist tiefblau gefärbt. Diese Probe ist ausserordentlich empfindlich, aber für Blut nicht charakteristisch, da eine grosse Zahl anorganischer und organischer Stoffe unter denselben Bedingungen ebenfalls „Guajakblau" bilden. Freie salpetrige Säure, freies Chlor, Brom, Jod, Chrom-, Uebermangansäure, Eisenoxyd- und Kupferoxydsalze bläuen Guajakharzlösungen direkt. Diese Stoffe können freilich bei der Untersuchung von Flecken auf Blut meist von vornherein ausgeschlossen werden. Wohl aber können solche Substanzen, denen dasselbe ozonübertragende Vermögen, wie dem Zellinhalte bzw. dem Blutfarbstoff zukommt, zur falschen Deutung der Guajakblaureaktion führen; von organischen Stoffen sind namentlich fermentartige Stoffe (z. B. Diastasen), sowohl hydrolytische Fermente (Enzyme im engeren Sinne), als auch sog. Oxydationsfermente zu nennen, wie sie in zahlreichen Pflanzenteilen, besonders in Pilzen und Pflanzensamen, vorkommen. Von tierischen Stoffen weisen besonders der Speichel, einzelne Organextrakte, der Inhalt der weissen Blutkörperchen und Eiterzellen ein analoges Verhalten auf. Diese tierischen und pflanzlichen Substanzen, welche gegenüber Wasserstoffsuperoxyd katalysierende und zugleich sauerstoffübertragende Wirkung äussern, unterscheiden sich nach ED. SCHAER[2] von dem Blutfarbstoff dadurch, dass

[1] Terpentinöl, das in einem nicht dicht schliessenden Glase längere Zeit dem Lichte ausgesetzt war, ist immer ozonhaltig.

[2] Forschungsberichte über Nahrungsmittel etc. **3**, 1 (1896) und Archiv d. Pharm. **236**, 571 (1898).

Digitized by Google

bei ihnen die letzterwähnte Wirkung sowohl bei 100°, als auch durch Berührung mit Blausäure ganz aufgehoben oder stark abgeschwächt wird! Auf den Blutfarbstoff wirkt weder die hohe Temperatur (100°), noch die Blausäure hemmend im Sinne der Sauerstoffübertragung. — Wenn also ein hergestellter Auszug eine solch fermentartige Materie, aber keine Blutbestandteile enthält, so wird derselbe schon bei kürzerem Verweilen im heissen Wasserbade die „Guajakblaureaktion" nicht mehr geben und ebenso wird ein Kontrollversuch, bei dem die fraglichen Flecken unter Zusatz von Blausäure ausgezogen werden, ein negatives Resultat liefern. — Aus dem Gesagten geht hervor, dass man bei positivem Ausfall der Guajakprobe, mit dem Auszuge von Flecken angestellt, mit seiner Schlussfolgerung äusserst vorsichtig sein muss. — Die Guajakprobe kann als eine äusserst empfindliche Vorprobe und Kontrollreaktion auf Blut in vielen Fällen sicherlich ausgezeichnete Dienste leisten. Die drei Formen des Blutfarbstoffes, welche bei derartigen Untersuchungen in Frage kommen, nämlich Hämoglobin, Methämoglobin und Hämatin, zeigen in der Guajakreaktion Uebereinstimmung, wenigstens qualitativ hinsichtlich ihrer ozonübertragenden Wirkung. Die Aufschliessung und Extraktion der fraglichen Flecken mit Wasser kann deshalb in neutraler, saurer oder alkalischer Lösung, je nach der Art der Objekte, und sowohl in der Kälte als auch in der Wärme erfolgen. Ein alkalisch reagierender Auszug muss freilich vor dem Zusatz der Guajaktinktur mit Essigsäure schwach angesäuert werden. In gewissen Fällen kann auch das Ausziehen eines Blutfleckens mit angesäuertem Alkohol geboten erscheinen; eine so erhaltene weingeistige sauere Hämatinlösung kann direkt mit Guajaktinktur gemischt und durch Zusatz von Wasser das Harz mit anhängendem Blutfarbstoff ausgeschieden werden.

Ausführung. a) Nach VITALI: Der zu untersuchende Fleck wird mit kohlensäurehaltigem Wasser oder, wenn er sehr alt ist, mit sehr verdünnter, nitrit- und nitratfreier Natronlauge[1] ausgezogen, der Auszug, falls es nötig ist, filtriert und

[1] Man verwendet hierzu ein aus metallischem Natrium hergestelltes Aetznatron.

Digitized by Google

zu einem Teile des Filtrats, eventuell nach dem Ansäuern mit Essigsäure, eine kleine Menge alkoholischer Guajakharztinktur hinzugefügt. Färbt sich die dadurch milchig gewordene Flüssigkeit innerhalb 1/4 Stunde nicht blau, so sind auch oxydierende Mittel, die das Resultat trüben könnten, nicht zugegen. Man setzt jetzt einige Tropfen altes Terpentinöl zu und schüttelt um. Bei Gegenwart von Blutfarbstoff nimmt die milchige Flüssigkeit entweder sogleich oder in kurzer Zeit eine blaue Farbe an; ganz gelindes Erwärmen im Wasserbade macht die Reaktion empfindlicher. Sie soll auch noch mit faulem, zwei Monate altem Blute gelingen.

b) Nach Ed. Schaer. Blutflecke auf Leinwand, selbst recht alte, werden bei längerer Berührung mit 70%iger Chloralhydratlösung vollkommen in Lösung gebracht; die Auflösung wird erleichtert, wenn die mit Blut befleckten Stellen zuvor mit Eisessig benetzt worden sind. Ferner stellt man sich einen Auszug von Guajakharz in Chloralhydratlösung (70%) her und mischt ein gleiches Volumen dieser Lösung dem Auszuge der Flecken bei. Bei Abwesenheit von salpetrigsaurem Salz entsteht hierbei eine bräunlich-gelbe bis hellbraune Mischung, die sich zu einer Zonenreaktion auf Blut vorzüglich eignet. Ueberschichtet man nämlich diese Blut-Guajaklösung mit der Hünefeldschen[1] Terpentinöllösung oder der Wasserstoffsuperoxydlösung, so bildet sich an der Berührungsfläche beider Lösungen eine intensiv blaue Zone. — Die das „Guajakblau“ liefernde Substanz des Guajakharzes ist die Guajakonsäure. Nach einem Vorschlage von O. Döbner kann man statt des Guajakharzes eine verdünnte Lösung der Guajakonsäure verwenden. Das Blut resp. der Blutfarbstoff wirken fermentartig-aktivierend auf das „ozonisierte Terpentinöl“ oder das Wasserstoffsuperoxyd ein, welche für sich allein die Guajakharzlösung nicht bläuen.

2. Die Aloïnprobe auf Blut nach Ed. Schaer. Unter denselben Bedingungen, unter welchen aus Guajakonsäure „Guajakblau“ gebildet wird, entsteht aus dem Aloïn das „Aloïnrot“, eine Substanz, die sich durch starke Färbekraft auszeichnet

[1] Vgl. unter Reagentien.

Digitized by Google

und die vor dem Guajakblau den Vorteil grösserer Haltbarkeit aufweist. Auch hierbei kann man die Lösung des Blutes in 70 bis 75%iger Chloralhydratlösung anwenden und dieselbe mit einer schwachen Aloïn-Chlorallösung mischen und hierauf die Hünefeldsche Flüssigkeit oder, falls noch eine raschere und schönere Färbung erzielt werden soll, mit der Wasserstoffsuperoxydlösung überschichten. Nach einiger Zeit stellt sich eine violettrote Zone ein, die allmählich in eine gleichmässig rote Farbe der Aloïnlösung übergeht. Man kann die Reaktion auch in der Weise ausführen, dass die Extraktion der Blutflecken zunächst mit einer wässerigen Flüssigkeit in reines Wasser, Essigsäure, Chloralhydratlösung oder alkalischer Salzlösung vorgenommen und die erhaltene neutralisierte Lösung mit verdünnter alkoholischer Aloïnlösung und Wasserstoffsuperoxyd versetzt wird. Alsbald tritt eine Rotfärbung der Mischung ein, die längere Zeit anhält.

3. Ueber den biologischen Nachweis von Menschenblut[1].

Aehnlich wie man durch Injektionen von Bakterien spezifisch bakteriolytische Stoffe erzeugen kann, gelingt es auch bei Tieren, durch Einverleiben des Blutes fremder Tierarten spezifisch hämolytische und agglutinierende Stoffe zu gewinnen. Spritzt man z. B. einem Meerschweinchen Kaninchenblut in wiederholten Dosen ein, so treten im Serum dieses so vorbehandelten Meerschweinchens Stoffe auf, welche die roten Blutkörperchen der Kaninchen agglutinieren und auflösen, so dass das Hämoglobin frei und das Blut hierdurch lackfarben wird. Das Blutserum solcher Tiere, denen defibriniertes Blut oder Blutserum einer fremden Tierart intravenös, subkutan oder intraperitoneal, d. i. in das Bauchfell, injiziert wurde, zeigt die Eigentümlichkeit, nur in dem Blutserum dieser betreffenden Tierart eine Fällung zu erzeugen. Dieses Verhalten des Blutserums haben Uhlenhuth[2], sowie Wassermann und Schütze[3], neben andern Forschern und zwar unabhängig voneinander,

[1] Der Vollständigkeit halber lasse ich diesen Abschnitt folgen. Der Chemiker wird eine derartige Untersuchung, falls sie eine gerichtlich-chemische ist, entweder ablehnen, oder dieselbe gemeinschaftlich mit einem Mediziner (Bakteriologen, pathol. Anatomen) ausführen.

[2] Deutsche medizinische Wochenschrift 1901 No. 6 und Zeitschr. für Medizinalbeamte, 1903, Heft 5 und 6.

[3] Berliner klinische Wochenschrift 1901 No. 7.

Digitized by Google

dazu geführt, mit Hilfe dieser biologischen Methode eine zu forensischen Zwecken brauchbare Unterscheidung von Menschenblut und andern Blutarten auszuarbeiten. — Durch wiederholte intraperitoneale oder subkutane Injektionen von 10 ccm defibriniertem Menschenblut oder zellenfreiem menschlichen Blutserum beim Kaninchen erhält man ein Serum, welches in einer wässerigen Menschenblutlösung einen starken wolkigen Niederschlag erzeugt. Die Wirkung dieser Koaguline ist eine spezifische. Der Niederschlag tritt nur bei Menschenblut auf! Bei den Blutlösungen der verschiedensten Tierarten — WASSERMANN und SCHÜTZE prüften das Blut von 23 verschiedenen Tieren, darunter Säugetiere, Vögel und Fische — ist die Reaktion vollständig negativ. Mit Hilfe des Blutserums gelingt es, auch altes, viele Wochen eingetrocknetes Menschenblut von anderem zu unterscheiden. — Nach A. DIEUDONNÉ[1] verwendet man zu Demonstrationszwecken 1%ige Blutlösungen; dieselben werden filtriert, von der klaren Lösung 2 ccm in kleine Reagensröhrchen gebracht und mit der gleichen Menge doppelt physiologischer Kochsalzlösung versetzt. Zu diesen Lösungen werden 6 Tropfen des Serums hinzugesetzt und hierauf die Gläschen in den Brutschrank bei 37° gebracht. Das Serum der mit Menschenblutserum vorbehandelten Kaninchen gab, zu einer wässerigen Lösung von Menschenblut hinzugesetzt, in wenigen Minuten einen deutlichen flockigen Niederschlag, der allmählich immer intensiver wurde. — Zum Vergleich stellt man zweckmässig noch einen Versuch mit normalem Kaninchenserum an, das mit der Lösung von Menschenblut keinen Niederschlag gibt. DIEUDONNÉ hat ferner gefunden, dass das durch Injektion von Menschenblutserum gewonnene Kaninchenserum nicht nur mit Menschenblutlösung, sondern auch mit menschlichem, eiweisshaltigem Harn und menschlichem Pleura — und auch Peritonealexsudat einen deutlichen Niederschlag gab, doch war derselbe bei Menschenblut weit stärker, als bei den andern Proben. DIEUDONNÉ verwendete zu seinen Versuchen ausgepresstes Plazentarblut, das in Einzeldosen von 10 ccm und in Zwischenräumen von 3 bis 4 Tagen längere Zeit hindurch Kaninchen subkutan injiziert wurde. Einige Tage nach der letzten Injektion wurden die Tiere entblutet und das Blut auf Eis absitzen gelassen.

[1] Münchener medizinische Wochenschrift 1901 S. 533.

Digitized by Google

Das für den Blutnachweis zu benützende Antiserum muss vor allen Dingen absolut klar sein. Dies wird durch Filtration durch desselben sterile Berkefeldfilter erreicht, welche, mit einer Saugvorrichtung versehen, an jeder Wasserleitung angebracht werden können. — Das Antiserum muss auch in stärkerer Verdünnung wirksam sein; in einer Lösung 1:1000 muss sofort, spätestens nach 1 bis 2 Minuten, deutliche Trübung auftreten. So hochwertig müssen praktisch brauchbare Sera sein. — Es ist von UHLENHUTH gezeigt worden, dass die biologische Methode zum Nachweis von Blut für menschliches Eiweiss im allgemeinen spezifisch ist. Aus dieser Tatsache ergibt sich die notwendige Konsequenz, dass das Blut als solches zunächst erkannt werden muss! Die erste Frage, die der Sachverständige bei derartigen Untersuchungen zu beantworten hat, ist stets die: „Handelt es sich überhaupt um Blut?“ Im bejahenden Falle ist die zweite Frage zu beantworten: „Stammt das Blut vom Menschen oder Tier?“ Man muss also in erster Linie das betreffende Untersuchungsobjekt mit Hilfe der VAN DEENschen Ozonprobe, der TEICHMANNschen Häminprobe und auf spektralanalytischem Wege auf Blutspuren untersuchen. — Falls verdächtige Flecken sich auf einer harten Unterlage, wie Messer, Beil, Gewehrlauf, Holz, Stein usw., befinden, so werden dieselben, zum Zweck des biologischen Blutnachweises, abgeschabt und in Reagensgläschen mit physiologischer Kochsalzlösung (0,8 % *Na Cl*) während einiger Stunden ausgezogen. Die Filtration des Auszuges erfolgt zunächst durch Papierfilter und, falls hierbei kein klares Filtrat erhalten wird, durch BERKEFELDsche Filter.

Digitized by Google

V.

Die quantitative Bestimmung der Alkaloide und anderer stark wirkender Substanzen in Rohstoffen.

Die Bestimmung des Kantharidingehaltes der Kanthariden.

Man übergiesst in einem Arzneiglase 25 g mittelfein gepulverte spanische Fliegen mit 100 g Chloroform und 2 ccm Salzsäure, lässt das Gemisch unter häufigem Umschütteln 24 Stunden lang stehen und filtriert alsdann 52 g der Chloroformlösung durch ein trockenes Filter gut bedeckt in ein genau gewogenes Kölbchen von 80 bis 100 ccm Inhalt. Hierauf destilliert man das Chloroform ab, übergiesst den Destillationsrückstand mit 5 ccm Petroleumbenzin und lässt die Mischung unter zeitweiligem Umschwenken 15 Stunden lang verschlossen stehen. Alsdann filtriert man die Flüssigkeit durch ein bei 100° getrocknetes und gewogenes, zuvor mit Petroleumbenzin befeuchtetes Filter von 5 cm Durchmesser, übergiesst das Ungelöste unter Umschwenken zweimal mit je 10 ccm Petroleumbenzin und filtriert dieses auch durch jenes Filter, ohne auf die an den Wänden des Kölbchens haftenden Kristalle Rücksicht zu nehmen. Hierauf trocknet man das Filter und das Kölbchen, wäscht beide mit kleinen Mengen Wasser, dem auf je 10 ccm ein Tropfen Ammoniumkarbonatlösung zugesetzt ist, so lange aus, bis die ablaufende Flüssigkeit nur noch gelb gefärbt erscheint, und wäscht schliesslich noch einmal mit 5 ccm Wasser nach. Nach dem Austropfen des Kölbchens und dem vollständigen Abtropfen des Filters trocknet man beide, bringt dann das Filter mit Inhalt in das Kölbchen und trocknet so lange bei 100°, bis eine Gewichtsabnahme nicht mehr erfolgt. Das Ge-

Digitized by Google

wicht des kristallinischen Rückstandes soll alsdann mindestens 0,1 g betragen.

Bemerkungen. Kantharidin ($C_{10} H_{12} O_4$) kristallisiert in Tafeln (Schmelzpunkt 218 °), ist in Wasser fast unlöslich, in Alkohol, Aether und Benzol nur wenig löslich, wird aber von Chloroform und Aceton ziemlich reichlich aufgenommen. Bei längerem Erwärmen mit den Alkalien geht es unter Aufnahme von Wasser in Kantharidinsäure vielmehr in deren Alkalisalze über und beim Versetzen der kantharidinsauren Salze mit Säuren scheidet sich anderseits wieder Kantharidin aus. Kantharidin muss somit als das Anhydrid der Kantharidinsäure aufgefasst werden, zu der es in demselben Verhältnisse steht wie das Santonin zur Santoninsäure. — Ein Teil des Kantharidins findet sich in den Kanthariden als kantharidinsaures Salz vor; um auch diesen Teil mitzubestimmen, muss man daher die spanischen Fliegen, mit Salzsäure durchtränkt, mehrere Stunden lang stehen lassen. Kantharidin besitzt keine charakteristischen chemischen Reaktionen; um dasselbe nachzuweisen, muss man zum physiologischen Experimente greifen; es wirkt nämlich stark reizend und blasenziehend auf die Haut. Für diesen Versuch verwendet man am besten eine Lösung der fraglichen Substanz in heissem Olivenöl, mit der man ein Stückchen Leinwand tränkt, und befestigt das letztere mittelst Heftpflaster am Oberarme oder an der Brust. Es wird dann bald Rötung der betreffenden Hautstelle oder Pustel- und Blasenbildung eintreten, wenn Kantharidin vorliegt.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Chinarinde.

1. Nach Keller-Haubensack. Man schüttelt in einem starkwandigen Arzneiglase 12 g des trockenen, feinen Pulvers der Chinarinde mit 120 g Aether an, fügt 10 g Ammoniakflüssigkeit (10 % NH_3) hinzu und schüttelt diese Mischung kräftig durch. Man wiederholt das Umschütteln während einer halben Stunde mehrmals, setzt dann für Succirubra 10 g, für Calisaya 15 g Wasser hinzu und schüttelt wiederum eine Minute lang recht kräftig durch. Hierauf giesst man von der klaren Aetherlösung 100 g ab, versetzt dieselben mit 3 ccm verdünnter Schwefelsäure und 37 ccm Wasser, schüttelt einige Minuten recht kräftig durch und lässt die Mischung absetzen. Hiernach giesst man

Digitized by Google

den grösseren Teil des Aethers ab, bringt den Rest des Gemenges in einen Scheidetrichter, lässt die wässerige saure Lösung der schwefelsauren Alkaloide abfliessen und spült Kölbchen und Scheidetrichter mit 10 ccm Wasser nach. Diese wässerige saure Flüssigkeit wird nun in den Scheidetrichter zurückgegossen, dann mit 6 g Ammoniakflüssigkeit versetzt und mit einer Mischung aus 10 g Aether und 30 g Chloroform ausgeschüttelt und, nach Abtrennung der Aetherchloroformschicht, die Ausschüttelung mit 5 g Aether und 15 g Chloroform wiederholt. Die vereinigten Aetherchloroformauszüge giesst man zur Zurückhaltung von Wassertröpfchen durch ein trockenes Filter in ein tariertes trockenes Kölbchen, spült das Filter mit der Chloroformäthermischung aus und destilliert dieselben ab. Aus der Calisayarinde hinterbleiben die Alkaloide meist sofort kristallinisch, aus Succirubra dagegen in Form eines Firnisses, der Chloroform mit grosser Hartnäckigkeit zurückhält. In dem letzteren Falle übergiesst man den Rückstand mit 3 bis 5 ccm absolutem Alkohol und kocht diesen im Wasserbade weg. Die Alkaloide hinterbleiben dann kristallinisch und lassen sich leicht trocknen. Diese werden schliesslich bis zum konstanten Gewicht ausgetrocknet.

2. Vorschrift des „Arzneibuches". Zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes übergiesst man 12 g feines, bei 100° getrocknetes Chinarindenpulver in einem Arzneiglase mit 90 g Aether und 30 g Chloroform, versetzt die Mischung mit 10 ccm Natronlauge und lässt sie unter häufigem, kräftigem Umschütteln 3 Stunden lang stehen. Hierauf fügt man 10 ccm oder nötigenfalls so viel Wasser zu, bis sich das Chinarindenpulver beim kräftigen Umschütteln zusammenballt und die darüberstehende Chloroformätherlösung sich vollständig klärt. Nach einstündigem Stehen filtriert man alsdann 100 g von der klaren Chloroformätherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte derselben ab. Die verbleibende Chloroformätherlösung bringt man hierauf in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen noch dreimal mit je 5 ccm eines Gemisches von 3 Teilen Aether und 1 Teil Chloroform nach und schüttelt alsdann die vereinigten Flüssigkeiten mit 25 ccm $n/10$-Salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von noch so viel Aether, dass die Cloroformätherlösung auf der sauren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in einen Kolben von 100 ccm. Hierauf schüttelt man die Chloroformätherlösung noch dreimal mit je 10 ccm Wasser aus, filtriert auch diese Aus-

Digitized by Google

züge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres noch mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser zu 100 ccm. Von dieser Lösung misst man schliesslich 50 ccm ab, fügt die frisch bereitete Lösung eines Körnchens Hämatoxylin in 1 ccm Weingeist zu und lässt unter Umschwenken so viel $n/10$ -Kalilauge zufliessen, bis die Mischung eine gelbliche, beim kräftigen Umschwenken rasch in Bläulich-Violett übergehende Färbung angenommen hat. Die Menge der hierzu verbrauchten Lauge soll nicht mehr als 4, 3 ccm betragen.

Extractum Chinae aquosum (I) und Extractum Chinae spirituosum (II). Zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes löst man 2 g von (I), bzw. (II) in einem Arzneiglase in 5 g Wasser und 5 g absolutem Alkohol. Zu dieser Lösung gibt man 50 g Aether und 20 g Chloroform, sowie, nach kräftigem Durchschütteln, 10 ccm Natriumkarbonatlösung (1 = 3) und lässt die Mischung unter häufigem Umschütteln eine Stunde lang stehen. Alsdann filtriert man 50 g der klaren Chloroformätherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte derselben ab. Die verbleibende Chloroformätherlösung bringt man hierauf in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen noch dreimal mit je 5 ccm eines Gemisches von 3 Teilen Aether und 1 Teil Chloroform nach und schüttelt alsdann die vereinigten Flüssigkeiten mit 10 ccm $n/10$ Salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von noch so viel Aether, dass die Chloroformätherlösung auf der saueren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in einen Kolben von 100 ccm. Hierauf schüttelt man die Chloroformätherlösung noch dreimal mit je 10 ccm Wasser aus, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres noch mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser zu 100 ccm. Von dieser Lösung misst man schliesslich 50 ccm ab, fügt die frisch bereitete Lösung eines Körnchens Hämatoxylin in 1 ccm Weingeist zu und lässt unter Umschwenken so viel $n/10$ -Kalilauge zufliessen, bis die Mischung eine gelbliche, beim kräftigen Umschwenken rasch in Bläulich-Violett übergehende Färbung angenommen hat. Die Menge der hierzu verbrauchten Lauge soll bei (I) nicht mehr als 3,7 ccm, bei (II) nicht mehr als 2,3 ccm betragen.

Die Bestimmung des Koffeïns in Kaffee, Tee, in den Kolanüssen usw.

Literatur[1].

A. Hilger und A. Juckenack, Zur Bestimmung des Kaffeïns im Kaffee und Tee. Forschungsberichte über Lebensmittel und ihre Bez. zur Hygiene. **4**, 49—50; C 1897 I, 775[2] und ebenda **4**, 145—154, sowie C 1897 II, 233.

[1] Aus den letzen 5 Jahren.

[2] C = Chemisches Centralblatt.

Digitized by Google

H. Trillich und H. Göckel, Beiträge zur Kenntnis des Kaffees und der Kaffeesurrogate. Forschungsberichte über Lebensmittel und ihre Bez. zur Hygiene **4**, 78—88, sowie C 1897 I, 1248.

L. Graf, Ueber Zusammenhang von Kaffeïngehalt und Qualität bei chinesischem Tee. Forschungsberichte über Lebensmittel und ihre Bez. zur Hygiene **4**, 88—89, sowie C 1897 I, 1249.

A. Forster und R. Riechelmann, Zur Bestimmung des Kaffeïns im Kaffee. Zeitschrift für öffentliche Chemie **3**, 129—131, sowie C 1897 I, 1259.

C. C. Keller, Die Bestimmung des Kaffeïns im Tee. Berichte d. Deutsch. pharm. Ges. **7**, 105—112 (1897), sowie C 1897 I, 1134.

A. Forster und A. Riechelmann, Zur Bestimmung des Kaffeïns im Kaffee. (Entgegnung.) Zeitschrift für öffentliche Chemie **3**, 235—236, sowie C 1897 II, 436.

E. Tassily, Ueber ein neues Verfahren zur Bestimmung des Kaffeïns im Kaffee. Bull. soc. chimique. Paris [3] **17**, 766—768, sowie C 1897 II, 644.

K. Dieterich, Ueber die Wertbestimmung der Kolanuss und des Kolaextraktes. Vortrag auf der Naturforscherversammlung in Braunschweig gehalten. Pharm. Zeitung **42**, 647—650, sowie C 1897 II, 977.

Heinrich Brunner und Heinrich Leins, Ueber die Trennung und quantitative Bestimmung des Kaffeïns und Theobromius. Schweizer. Wochenschrift für Pharm. **36**, 301—303, sowie C 1898 II, 512.

J. Gadamer, Ueber Kaffeïnbestimmungen in Tee, Kaffee und Kola. Archiv d. Pharm. **237**, 58—68, sowie C 1899 I, 713.

F. Katz, Ueber die quantitative Bestimmung des Kaffeïns. Berichte d. Deutschen pharm. Ges. XII, 250 (1902).

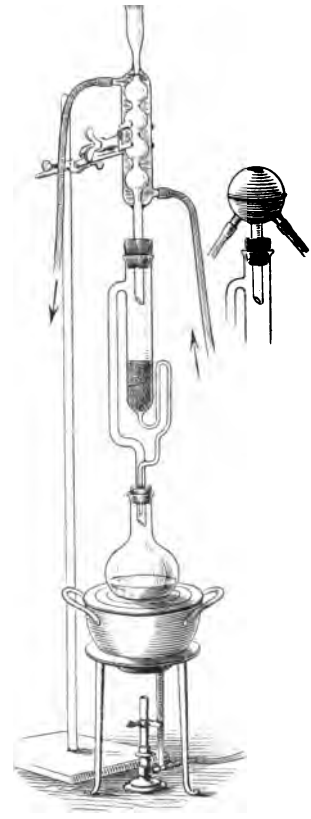
1. Die Methode von C. C. Keller. In einen etwas weithalsigen Scheidetrichter bringt man 6 g getrocknete, unzerkleinerte Teeblätter[1] und übergiesst sie mit 120 g Chloroform. Nach einigen Minuten gibt man 6 ccm Ammoniakflüssigkeit (mit 10 % NH_3) hinzu und schüttelt diese Mischung während ½ Stunde wiederholt kräftig um. Man lässt nunmehr den Scheidetrichter ruhig stehen, bis die Lösung vollständig klar geworden ist und der Tee die wässerige Flüssigkeit völlig aufgesogen hat, was je nach der Teesorte 3 bis 6 Stunden und länger dauert. Nachdem diese Klärung eingetreten ist, lässt man 100 g des Chloroforms, die 5 g Tee entsprechen, durch ein kleines, mit Chloroform benetztes Filter in ein tariertes Kölbchen abfliessen und destilliert hierauf im Wasserbade das Chloroform ab. Den Rückstand übergiesst

[1] Hat man keinen weithalsigen Scheidetrichter zur Verfügung, so kann der Tee etwas zerrieben werden, einzig zu dem Zwecke, ihn nach der Extraktion leichter aus dem Trichter spülen zu können; das Zerreiben des Tees zu einem feineren Pulver ist nicht nur unnötig, sondern sogar schädlich, indem die Ausbeute an Kaffeïn nicht vermehrt wird, dagegen viel stärker gefärbte Lösungen erhalten werden.

Digitized by Google

man mit 3 bis 4 ccm absolutem Alkohol, den man hierauf im Wasserbade wegkocht, indem man die Alkoholdämpfe mit einem kleinen Handgebläse wegbläst; das Koffeïn ist dann in wenigen Minuten trocken und gleichzeitig von den letzten Resten anhaftenden Chloroforms befreit; ferner findet durch diese Behandlung mit Alkohol eine gewisse Trennung des Koffeïns von vorhandenem Chlorophyll statt, das sich am Boden und an den Wandungen des Kölbchens festsetzt, während sich das Koffeïn in weissen Krusten darüber ablagert. Das so gewonnene Koffeïn enthält fast immer noch geringe Mengen ätherisches Oel, Fett, Pflanzenwachs und hauptsächlich Chlorophyll und muss daher noch dem folgenden Reinigungsverfahren unterworfen werden. Man stellt das Kölbchen auf ein kochendes Wasserbad, übergiesst das Rohkoffeïn mit einer Mischung aus 7 ccm Wasser und 3 ccm Alkohol und schüttelt um, wobei das Koffeïn fast augenblicklich in Lösung geht; man gibt nun sofort 20 ccm Wasser hinzu, verschliesst das Kölbchen und schüttelt kräftig durch; hierdurch ballt sich das Chlorophyll zusammen, so dass die Filtration glatt von statten geht. Die so erhaltene Lösung des Koffeïns wird durch ein kleines, mit Wasser benetztes Filter gegossen, Kölbchen und Filter mit 10 ccm Wasser nachgespült, das ganze Filtrat in einem tarierten Glasschälchen auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft und der Rückstand, der nunmehr aus nahezu reinem Koffeïn besteht, gewogen. Das Gewicht des erhaltenen Rückstandes, mit 20 multipliziert, ergibt den Prozentgehalt des Tees an Koffeïn.

Fig. 14.



Extraktionsapparat nach Soxhlet.

Digitized by Google

Bemerkungen. Unter der Einwirkung des Ammoniaks quellen die Teeblätter stark auf, gleichzeitig wird der vorhandene Gerbstoff gebunden und das dadurch frei gewordene Koffeïn in das zugesetzte Chloroform übergeführt. Die Färbung der Chloroformauszüge wechselt mit den verschiedenen Teesorten; bei feinem schwarzen Tee — Pekko, Souchong und Kongo — erhält man helle, blassgrün bis gelblichgrün gefärbte, bei geringem schwarzen und bei grünen Tees dunklere, mehr bräunlichgrüne Lösungen. — Bei Teesorten, die voraussichtlich nur wenig Koffeïn enthalten, nimmt man die doppelte Menge, also 12 g Tee, in Arbeit und wendet dann zum Ausschütteln 150 g Chloroform an. — Aus den umfangreichen Untersuchungen von C. C. Keller geht hervor, dass die besten und teuersten Teesorten des Handels auch den höchsten Koffeïngehalt zeigen. Der Durchschnittsgehalt von 50 Teeproben betrug **3,06** % Koffeïn; die geringste Menge, nämlich 1,78 % Koffeïn, hat ein grüner Tee, den höchsten Gehalt ein Pekkotee mit 4,24 % Koffeïn gehabt.

Die Kellersche Methode der Bestimmung des Koffeïns im Tee lässt sich nach J. Gadamer auch auf den Kaffee und die Kolapräparate ausdehnen; besonders für gerösteten Kaffee liefert die Kellersche Methode brauchbare Werte; das Koffeïn, das aus demselben erhalten wird, ist zwar etwas braun gefärbt, aber immer noch von genügender Reinheit.

2. Die Methode von A. Hilger und A. Juckenack. 20 g fein gemahlenen Kaffees bzw. zerriebenen Tees werden mit 900 g Wasser in einem geräumigen Becherglase bei Zimmertemperatur einige Stunden aufgeweicht, hierauf unter Ersatz des verdampfenden Wassers vollständig ausgekocht, wozu bei Rohkaffee 3 Stunden, bei geröstetem Kaffee und bei Tee 1½ Stunden erforderlich sind. Man lässt dann auf 60 bis 80° abkühlen, setzt 75 g Liquor Aluminii acetici des „Arzneibuches“ und unter Umrühren allmählich 1,9 g Natriumbikarbonat zu, kocht abermals etwa 5 Minuten und bringt das Gesamtgewicht nach dem Erkalten auf 1020 g; nun wird filtriert; 750 g des völlig klaren Filtrates = 15 g ursprünglicher Substanz werden mit 10 g geglühtem und gepulvertem Aluminiumhydroxyd und etwas mit Wasser zu einem Brei angeschütteltem

Digitized by Google

Filtrierpapier unter zeitweiligem Umrühren im Wasserbade eingedampft, der Rückstand in einem Trockenschranke bei 100° völlig ausgetrocknet und im „Soxhlet“ 8 bis 10 Stunden mit reinem Tetrachlorkohlenstoff (CCl_4) ausgezogen. Der Tetrachlorkohlenstoff, der hierbei stets farblos bleibt, wird schliesslich abdestilliert, das zurückbleibende, ganz weisse Koffeïn bei 100° getrocknet und gewogen. Die so erhaltenen Werte sind in der Regel ohne weiteres verwendbar. Kommt es auf absolut genaue Werte an, so bestimmt man in dem erhaltenen Rohkoffeïn den Stickstoff nach KJELDAHL und rechnet diesen auf wasserfreies Koffeïn um. 1 ccm $n/10$-Oxalsäure entspricht 0,00485 g wasserfreiem Koffeïn. Der Tetrachlorkohlenstoff des Handels ist meist unrein und für die Extraktion nicht direkt verwendbar. Zu seiner Reinigung schüttelt man ihn drei- bis viermal mit Sodalösung, dann einige Male mit Wasser aus, trocknet mit Chlorcalcium und fraktioniert; Siedep. 76—77°.

3. Das HILGERsche Verfahren, abgeändert von H. TRILLICH und H. GÖCKEL. Aus 10 g feinst zerriebenem Kaffee werden bis zur Erschöpfung wässerige Auszüge hergestellt: dreimalige Auskochung mit je 200 ccm Wasser je ½ Stunde. Die filtrierten Auszüge werden vereinigt, abgekühlt, auf 495 ccm aufgefüllt und mit 5 ccm basischer Bleiacetatlösung versetzt. Man schüttelt gut durch, filtriert 400 ccm ab, leitet Schwefelwasserstoff ein, füllt wieder auf 500 ccm auf, schüttelt durch und filtriert wiederum 400 ccm ab, die also **6,4** g Kaffee entsprechen. Dieses Filtrat (400 ccm) wird auf dem Wasserbade auf ein kleineres Volumen eingedampft, dann nach Zusatz von je 1 g Magnesiumoxyd und Sand völlig zur Trockene gebracht. Der fein zerriebene Rückstand kommt in einen Extraktionsapparat und wird darin mit Essigäther 30 Stunden lang ausgezogen. Der erhaltene Essigätherauszug wird in einem Kjeldahlkolben eingedunstet, oder das Lösungsmittel abdestilliert und nun im Rückstand der Stickstoff nach KJELDAHL bestimmt. 1 g Stickstoff = 3,4643 g Koffeïn. Das Verbrennen des Rohkoffeïns mit Kjeldahlsäure unter Zusatz von Quecksilberoxyd geht leicht von statten. — Bei gebranntem Kaffee findet man nach diesem Verfahren leicht zuviel Koffeïn, da die beim

Digitized by Google

Brennen des Kaffees auftretenden Basen, wie Pyridin, ebenfalls in den Essigäther übergehen.

4. Verfahren von Socolof, abgeändert von H. Trillich und H. Göckel. 10 g fein gemahlener, nicht getrockneter Kaffee werden in einem Scheidetrichter mit Glaswollefilter, mit Ammoniakflüssigkeit befeuchtet, 1/2 Stunde lang stehen gelassen, dann mit 200 ccm Essigäther unter öfterem Umschwenken 12 Stunden lang ausgezogen. Nach dem Abfiltrieren wird dreimal mit je 50 ccm Essigäther nachgespült, der Essigäther alsdann auf dem Wasserbade abdestilliert, der Rückstand mit Magnesiamilch gekocht, filtriert und das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft. Nun wird das Koffeïn des Rückstandes in Essigäther oder Chloroform gelöst und diese Lösung entweder in eine gewogene Schale oder in einen Kjeldahlkolben filtriert, das Lösungsmittel abgedunstet und das zurückbleibende Koffeïn gewogen oder aus seinem Stickstoffgehalte berechnet. Das letztere ist das genauere. Die Bestimmung des Stickstoffs nach Kjeldahl bietet das sicherste Mittel zur Ermittlung des Koffeïngehaltes der Extrakte.

5. Die Methode der Koffeïnbestimmung von E. Katz stützt sich auf das Verhalten des Koffeïns, dass es sowohl aus ammoniakalischen als aus einer verdünnt-salzsauren Lösung durch Chloroform quantitativ ausgeschüttelt werden kann.

   10 g des betreffenden Pulvers (Kaffee oder Tee) werden mit 200 g Chloroform und 5 g Ammoniakflüssigkeit 1/2 Stunde lang geschüttelt; nach dem Absetzen der Flüssigkeit wird die Chloroformlösung durch ein Sandersches Zigarettenfilter gegossen, wobei mit Leichtigkeit 150 g eines völlig blanken und wasserfreien Filtrates erhalten werden. Dieses wird durch Destillation vom Chloroform völlig befreit, der Rückstand in etwa 6 ccm Aether, eventuell unter Erwärmen, gelöst, 20 ccm 0,5 %ige Salzsäure und, bei Kaffeebohnen, noch 0,2 bis 0,5 g festes Paraffin zugefügt, der Aether verdunstet und die erkaltete wässerige Flüssigkeit filtriert. Kölbchen und Filter werden noch einige Male mit kleinen Mengen Salzsäure von 0,5 % *HCl* ausgespült; schliesslich wird der ganze wässe-

Digitized by Google

rige salzsaure Auszug viermal mit je 20 ccm Chloroform im Scheidetrichter tüchtig ausgeschüttelt. Die filtrierten Chloroformauszüge werden abdestilliert, der Rückstand wird getrocknet und gewogen. Dieser besteht aus nahezu reinem Koffeïn. J. Katz hat die folgenden Koffeïnmengen gefunden:

	Koffeïn	Im Mittel
In rohen Kaffeebohnen:	0,9 —1,27 %	1,14 %
In getrockneten Kolanüssen:	1,51—1,94 %	1,68 %
Im schwarzen Tee:	2,51—3,56 %	3,07 %
In der Guaranapaste:	2,83—4,74 %	4,08 %

Für die Bestimmung des Koffeïns im Paraguaytee (Mate) empfiehlt J. Katz das folgende Verfahren:

Der möglichst zerkleinerte Tee wird in der obigen Weise mit Ammoniak und Chloroform behandelt, der Rückstand der Chloroformlösung in Aether gelöst, der Aether nach Zugabe von Wasser verdampft und die wässerige Lösung mit 2 ccm einer Aufschüttelung von Bleihydroxyd in Wasser (1 : 20) 10 Minuten lang auf dem Wasserbade erwärmt. Sollte diese Flüssigkeit sehr schwer klar filtrieren, so fügt man noch eine geringe Menge gebrannte Magnesia zu und erhält dann nach dem Erkalten meist ein völlig klares, nur noch schwach gefärbtes Filtrat, das beim Ausziehen mit Chloroform ein ziemlich reines Koffeïn liefert. Nach dieser Methode wurden im Mate 0,3 bis 1,6 %, im Mittel 0,71 % Koffeïn gefunden.

6. Verfahren von Karl Dieterich zur Bestimmung der Gesamtalkaloide — Koffeïn und Theobromin — in der Kolanuss. 10 g der fein geraspelten, mit etwas Wasser befeuchteten Kolanuss werden mit 10 g ungelöschtem gekörntem Kalk gemischt und 3/4 Stunden im „Soxhlet“ mit Chloroform ausgezogen. Der Auszug wird nur annähernd zur Trockene verdampft, der Rückstand in 20 ccm *n*-Salzsäure unter sehr gelindem Erwärmen gelöst, dann filtriert und auf 100 ccm verdünnt. Diese salzsaure Lösung wird hierauf stark ammoniakalisch gemacht, 1/4 Stunde lang unter öfterem Umschütteln stehen gelassen und dreimal mit je 20 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wird ein-

Digitized by Google

gedunstet und das rückständige, meist völlig weisse Koffeïn bis zum konstanten Gewicht getrocknet.

Auch für die Bestimmung des Koffeïns im Paraguaytee leistet das Verfahren von K. DIETERICH gute Dienste. Hierbei wird die fein gemahlene Droge mit ungelöschtem Kalk gemischt und im „Soxhlet" mit Chloroform extrahiert.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Brechwurzel (Radix Ipecacunhae).

Wie mit Sicherheit nachgewiesen ist[1], enthält die Ipecacuanhawurzel die drei Alkaloide Cephaëlin $C_{28}H_{40}N_2O_4$, Emetin $C_{30}H_{44}N_2O_4$ und Psychotrin, dessen Zusammensetzung bisher unbekannt ist. Auf das Cephaëlin und Emetin sind die expektorierende und brechenerregende Wirkung der Brechwurzel zurückzuführen; dem Psychotrin soll eine derartige Wirkung nicht zukommen. Für die Wertbestimmung der Ipecacuanha als Arzneimittel ist also nur die Bestimmung der beiden ersten Alkaloide notwendig. Die Aequivalentgewichte von Cephaëlin (234) und Emetin (248) differieren nur wenig voneinander; man wendet daher als Faktor das Mittel 241 an.

Verfahren. 6 g der fein gepulverten Wurzel werden in einem trockenen Arzneiglase mit 60 g Aether durchgeschüttelt, darauf 5 ccm Ammoniakflüssigkeit oder 5 ccm Natriumkarbonatlösung (1 = 3) beigefügt und unter wiederholtem Umschütteln eine Stunde lang stehen gelassen. Alsdann werden 10 ccm Wasser zugesetzt und nach kräftigem Schütteln 50 g des Aethers in ein Kölbchen abfiltriert. Dieser Aetherauszug wird auf dem Wasserbade bis auf etwa die Hälfte eingedunstet, dann in einem Scheidetrichter mit 10 ccm $n/10$-Salzsäure ausgeschüttelt. Die getrennte, wässerige, saure Lösung wird durch ein kleines Filter in eine Flasche von 200 ccm Inhalt filtriert, der Aether noch zweimal mit je 10 ccm Wasser ausgeschüttelt und dieses durch dasselbe Filter gegossen. Zu der saueren Lösung fügt man alsdann noch so viel Wasser, dass die Gesamtmenge etwa 100 ccm beträgt, und noch so viel Aether, dass dieser nach dem Umschütteln eine Schicht von etwa 1 cm Höhe bildet. Darauf fügt man 5 Tropfen Jodeosinlösung (1 : 250)

[1] FREREICHCS und DE FUENTAS TAPIS, Archiv d. Pharm. 1902, Heft 5 und 6.

Digitized by Google

hinzu und titriert die überschüssige Salzsäure mit $n/10$ -Kalilauge zurück. Durch Multiplikation der, zur Bindung der Alkaloide, verbrauchten Anzahl ccm $n/10$ -Salzsäure mit 0,0241 erfährt man die Menge des Emetins und Cephaëlins, welche zusammen in 5 g der Wurzel enthalten sind.

Will man diese Werbestimmung gewichtsanalytisch ausführen, so hat man in der folgenden Weise zu arbeiten: Der die Alkaloide enthaltende Aether (50 g = 5 g Brechwurzel) wird mit 5 ccm verdünnter Salzsäure und 10 ccm Wasser in einem Scheidetrichter kräftig durchgeschüttelt und die sauere, wässerige Schicht in einen andern Scheidetrichter gebracht. Der Aether wird dann noch zweimal mit je 10 ccm Wasser geschüttelt, welche ebenfalls in den zweiten Scheidetrichter gebracht werden. Die sauere Flüssigkeit wird dann mit 5 ccm Ammoniakflüssigkeit versetzt und mit 50 g Aether kräftig geschüttelt. Nach dem Ablassen der unteren wässerigen Schicht werden alsdann von dem Aether 40 g in ein gewogenes Kölbchen filtriert, der Aether verdunstet und das Kölbchen, nach einstündigem Trocknen bei 100°, gewogen. Auf diese Weise erfährt man die Menge des in 4 g der Brechwurzel enthaltenen Emetins und Cephaëlins.

Identitätsreaktion auf Cephaëlin, die recht charakteristisch ist. Reines Cephaëlin, als freie Base, löst sich in FRÖHDES Reagens fast farblos auf; fügt man zu dieser Lösung eine Spur Salzsäure oder besser Chlornatrium, so tritt eine intensiv blaue Färbung auf. — Reines Emetin gibt mit „Fröhde“ keine Färbung, auch nicht auf Zusatz von Chlornatrium. — Mit dem erhaltenen Verdunstungsrückstande des Aetherauszugs führt man zweckmässig die angegebene Cephaëlinprobe aus.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Brechwurzel nach Vorschrift des „Arzneibuches“ wird genau in der für Cortex Chinae angegebenen Weise ebenfalls mit **12** g feinem, bei 100° getrocknetem Brechwurzelpulver ausgeführt, nur wird bei der Rücktitration der Säure nicht Haematoxylin, sondern Jodeosin als Indikator verwendet. Von der genannten Lösung, die 100 ccm beträgt, misst man schliesslich 50 ccm ab, bringt sie in eine etwa 200 ccm fassende Flasche aus weissem Glase und fügt etwa 50 ccm Wasser und so viel Aether zu, dass die Schicht des letzteren die Höhe von etwa 1 cm erreicht. Nach Zusatz von 5 Tropfen

Digitized by Google

Jodeosinlösung lässt man alsdann so viel $n/100$-Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig durchschüttelnd, zufliessen, bis die untere, wässerige Schicht eine blassrote Farbe angenommen hat. Zur Erzielung dieser Färbung sollen nicht mehr als 20 ccm Lauge erforderlich sein.

Die Bestimmung des Nikotins im Tabak.

1. Die Methode von R. KISSLING[1]. Der Tabak wird erst von den Rippen befreit, zerschnitten, bei 50 bis 60° 1 bis 2 Stunden getrocknet, dann in ein grobes, möglichst gleichmässiges Pulver verwandelt. 20 g von diesem Pulver werden mit 10 ccm einer verdünnten alkoholischen Natronlauge — 6 g $NaOH$ + 40 ccm Wasser + 60 ccm 95%igen Alkohols — verrieben; das feuchte Pulver wird in eine Papierhülse gegeben und im „Soxhlet“ mit Aether ausgezogen. Der ätherische Auszug wird vorsichtig abdestilliert, so dass nicht die Gesamtmenge des Aethers entfernt ist. Hierauf versetzt man den Rückstand mit einer sehr verdünnten Natronlauge (4 g $NaOH$ in 1000 ccm H_2O) und unterwirft ihn der Destillation im Dampfstrom. Mit der Zuströmung des Wasserdampfes wird erst begonnen, wenn die nikotinhaltige Flüssigkeit schon einige Minuten gekocht hat. Man sammelt gegen 400 ccm Destillat auf, d. h. man destilliert so lange, bis das zuletzt aufgefangene Destillat nicht mehr alkalisch reagiert, mischt es gut, fügt zum Ganzen einige Tropfen Rosolsäurelösung hinzu und titriert das Nikotin mit $n/10$-Schwefel- oder Oxalsäure; 1 ccm $n/10$-Säure entspricht 0,0162 g Nikotin.
2. Die Methode von C. C. KELLER[2]. 6 g des trockenen Tabaks werden in einem Glase von 200 ccm Inhalt mit 60 g Aether und mit 60 g Petroläther übergossen, 10 ccm 20%ige wässerige Kalilauge zugefügt und diese Mischung unter wiederholtem, kräftigem Umschütteln $^1/_2$ Stunde lang stehen gelassen. Nachdem die Flüssigkeit 3 bis 4 Stunden ruhig gestanden hat, giesst man 100 g der ätherischen Lösung durch ein kleines Faltenfilter in ein Glas von etwa 200 ccm Inhalt. In diesem Aetherpetroläthergemisch befinden sich neben dem Nikotin auch kleine

[1] Zeitschrift für analyt. Chemie **34**, 1731 und **21**, 76.
[2] Berichte d. Deutschen pharm. Ges. **8**, 145 (1898).

Digitized by Google

Mengen Ammoniak, die vor der Titration entfernt werden müssen. Zu dem Zweck wird mittelst eines Handgebläses, das mit einer auf den Boden der Flasche reichenden Glasröhre in Verbindung steht, ein kräftiger Luftstrom durch die Mischung geleitet, so dass sie in lebhaftes Aufwallen kommt; nach etwa 1½ Minuten ist alles Ammoniak entfernt; dabei verdunsten 8 bis 10 g Aether. Nunmehr versetzt man die ammoniakfreie Lösung mit 10 ccm Alkohol, 1 Tropfen einer 1 %igen Jodeosinlösung, sowie mit 10 ccm Wasser, verschliesst hierauf und schüttelt kräftig um. Nikotin und Jodeosin gehen in das Wasser über, das sich hierbei rot färbt. Hierauf fügt man *n*/10-Salzsäure im geringen Ueberschuss, also bis zur Entfärbung, hinzu und titriert den Ueberschuss der Säure mit *n*/10-Kalilauge zurück.

Der Nikotingehalt des Tabaks schwankt in weiten Grenzen, von 0,6 bis 4,8 %.

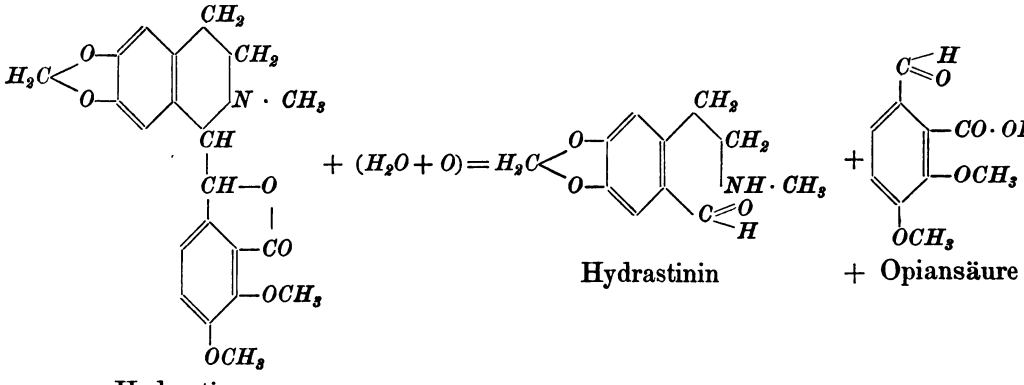
Die Bestimmung des Hydrastingehaltes im Extractum Hydrastis fluidum.

Man dampft 15 g Hydrastis-Fluidextrakt in einem gewogenen Schälchen im Wasserbade auf etwa 5 g ein, spült den Rückstand mit etwa 10 ccm Wasser in ein Arzneiglas, fügt 10 g Petroleumbenzin, 50 g Aether und 5 g Ammoniakflüssigkeit zu und lässt die Mischung unter häufigem, kräftigem Umschütteln eine Stunde lang stehen. Von der klaren Aetherlösung filtriert man hierauf 50 g durch ein trockenes Filter in einen Scheidetrichter, fügt 10 ccm einer Mischung aus 1 Teil Salzsäure und 4 Teile Wasser zu und schüttelt damit die Lösung einige Minuten lang kräftig durch. Nach dem Klären lässt man die saure Flüssigkeit in ein Arzneiglas fliessen, schüttelt den Aether noch zweimal mit je 5 ccm Wasser, dem einige Tropfen Salzsäure zugesetzt sind, aus und vereinigt diese Auszüge mit dem ersteren. Diese Auszüge übersättigt man alsdann mit Ammoniakflüssigkeit, fügt 50 g Aether zu und lässt die Mischung unter häufigem, kräftigem Umschütteln eine Stunde lang stehen. Von der klaren Aetherlösung filtriert man hierauf 40 g durch ein trockenes Filter in ein gewogenes, trockenes Kölbchen, destilliert den Aether ab, trocknet den Rückstand bei 100° und wägt ihn nach dem Erkalten. Derselbe soll wenigstens 0,2 g betragen. —

Digitized by Google

Löst man den Rückstand, unter Zusatz einiger Tropfen verdünnter Schwefelsäure, in 10 ccm Wasser auf, versetzt die Lösung mit 5 ccm Kaliumpermanganatlösung und schüttelt bis zur Entfärbung, so erhält man eine blau fluoreszierende Flüssigkeit.

Das Hydrastin (C_{21} H_{21} NO_6) kristallisiert aus seinen alkoholischen Lösungen in Prismen vom Schmelzpunkt 132°, die unlöslich in Wasser, ziemlich löslich in Alkohol und leicht löslich in Benzol und Chloroform sind. Es ist eine tertiäre Base von alkalischer Reaktion, nicht stark giftig. — Seine Konstitution ist aufgeklärt; Hydrastin steht darnach in nächster Beziehung zum Narkotin; das letztere ist sehr wahrscheinlich ein Methoxyhydrastin. — Hydrastin besitzt zwei Methoxyle, die nach der Methode von ZEISEL nachgewiesen wurden. Bei seiner Oxydation entstehen fast dieselben Verbindungen wie bei der des Narkotins. Chromsäure oder Mangandioxyd und Schwefelsäure spalten es in Opiansäure und in eine Base, C_{11} H_{13} NO_3, das Hydrastinin:



Hydrastin

Hydrastinin + Opiansäure

Das Hydrastinin (C_{11} H_{13} NO_3) kristallisiert in Nadeln vom Schmelzpunkt 116/17°, ist eine starke einwertige, sekundäre Base, enthält keine Methoxylgruppe, wohl aber am Stickstoff eine Methyl. — Es kommen ihm blutstillende Wirkungen zu. Hydrastinin ist in Wasser nur wenig löslich, wird aber von den organischen Lösungsmitteln, wie Alkohol, Aether und Chloroform, sehr leicht gelöst. Als sekundäre Base bildet Hydrastinin eine Acetyl- und Benzoylverbindung.

Digitized by Google

Die Bestimmung des Morphingehaltes im Opium.

Nach dem „Arzneibuch."

Man reibt 6 g mittelfeines Opiumpulver mit 6 g Wasser an, spült die Mischung mit Wasser in ein trockenes, gewogenes Kölbchen und bringt dessen Inhalt durch weiteren Wasserzusatz auf 54 g Gewicht. Nachdem die Mischung unter häufigem Umschütteln eine Stunde lang gestanden hat, presst man die Masse durch ein trockenes Stück Leinwand, filtriert von der abgepressten Flüssigkeit 42 g durch ein trokenes Faltenfilter von 10 cm Durchmesser in ein trockenes Kölbchen ab, fügt zu diesem Filtrat 2 g Natriumsalicylatlösung (1 = 2) und schüttelt kräftig um. Hierauf filtriert man 36 g der geklärten Flüssigkeit durch ein trockenes Faltenfilter von 10 cm Durchmesser in ein Kölbchen* ab, mischt dieses Filtrat durch Umschwenken mit 10 g Aether und fügt noch 5 g einer Mischung aus 17 g Ammoniakflüssigkeit und 83 g Wasser zu. Alsdann verschliesst man das Kölbchen, schüttelt den Inhalt 10 Minuten lang kräftig durch und lässt ihn 24 Stunden lang ruhig stehen. Darauf bringt man die Aetherschicht möglichst vollständig auf ein glattes Filter, gibt zu der im Kölbchen zurückgebliebenen, wässerigen Flüssigkeit nochmals 10 g Aether und bringt nach dem sanften Umschwenken wieder zunächst die Aetherschicht auf das Filter. Hiernach giesst man die wässerige Lösung, ohne auf die an den Wänden des Kölbchens haftenden Kristalle Rücksicht zu nehmen, vollständig auf das Filter und spült dieses, sowie das Kölbchen dreimal mit je 5 g mit Aether gesättigtem Wasser nach. Nachdem das Filter gut abgetropft ist, löst man die Morphinkristalle, nach dem Trocknen, in 25 ccm n/10-Salzsäure, giesst die Lösung in einen Kolben von 100 ccm Inhalt, wäscht Filter und Kölbchen sorgfältig mit Wasser nach und verdünnt die Lösung schliesslich auf 100 ccm. Von dieser Lösung misst man hierauf 50 ccm in eine etwa 200 ccm fassende Flasche aus weissem Glase ab und fügt etwa 50 ccm Wasser und so viel Aether zu, dass die Schicht des letzteren die Höhe von etwa 1 cm erreicht. Nach Zusatz von 5 Tropfen Jodeosinlösung lässt man alsdann so viel n/10-Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig umschüttelnd, zufliessen, bis die untere, wässerige Schicht eine blassrote Färbung angenommen hat. Zur Erzielung dieser

Digitized by Google

Färbung sollen nicht mehr als 5,4 ccm und nicht weniger als 4,1 ccm Lauge erforderlich sein.

Im Extractum Opii wird der Morphiumgehalt genau in derselben Weise bestimmt. „Man löst 3 g Opiumextrakt in 40 g Wasser, versetzt die Lösung mit 2 g Natriumsalicylatlösung (1 = 2) und filtriert nach kräftigem Umschütteln 30 g der geklärten Flüssigkeit durch ein trockenes Faltenfilter von 10 cm Durchmesser in ein trockenes Kölbchen ab.“ Von hier ab, oben mit * bezeichnet, ist der Wortlaut der Vorschrift derselbe wie für das Opium. „Zur Erzielung der blassroten Färbung beim Titrieren sollen nicht mehr als 6,5 ccm und nicht weniger als 5,5 ccm *n*/10-Kalilauge erforderlich sein.“

Von Tinctura Opii crocata und Tinctura Opii simplex dampft man zur Bestimmung des Morphingehaltes je „50 g in gewogener Schale auf 15 g ein, verdünnt alsdann mit Wasser bis zum Gewichte von 38 g, fügt 2 g Natriumsalicylatlösung (1 = 2) zu und filtriert nach kräftigem Umschütteln 32 g der geklärten Flüssigkeit durch ein trockenes Faltenfilter von 10 cm Durchmesser in ein trockenes Kölbchen ab. Dieses Filtrat mischt man . . .* Von hier ab ist der Wortlaut derselbe wie oben. — „Zur Erzielung der blassroten Färbung (Endtitrierung) sollen nicht mehr als 5,5 ccm und nicht weniger als 4,2 ccm *n*/10-Kalilauge erforderlich sein.“

Die Bestimmung des Santonins im Zitwersamen.

1. Nach K. Thaeter[1]. 10 g zerstossene Flores Cinae werden im „Soxhlet“ 12 Stunden lang mit Aether ausgezogen; der nach dem Abdestillieren oder Abdampfen des Aethers bleibende Rückstand wird mit 5 g Kalk und etwa 300 ccm Wasser eine Stunde lang unter Ersatz des verdampfenden Wassers gekocht, dann wird heiss filtriert und der Filterrückstand mit Wasser nachgewaschen. Das erhaltene Filtrat wird bis zur schwach sauren Reaktion mit Schwefelsäure versetzt, und bis zur Bildung von Santoninkristallen erwärmt; dann werden 100 g Liquor Alumini acetici zugefügt, die Flüssigkeit zum Sieden gebracht und schliesslich auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft. Den fein gepulverten Rückstand mischt man mit 3 g Magnesiumoxyd, feuchtet diese Mischung

[1] Archiv d. Pharm. **237**, 626—632 (1899), ebenda **238**, 383—387 (1900).

Digitized by Google

mit wenig Wasser an und bringt sie rasch wieder zur Trockene. Die wieder gepulverte Masse wird bei 105° getrocknet, dann 5 Stunden lang im „Soxhlet“ mit wasser- und säurefreiem Aether extrahiert. Beim Eindampfen des Aetherauszuges bleibt das Santonin schwach gelb gefärbt zurück, das nun zur Wägung gelangt.

Bemerkungen. Durch das Erhitzen der Flores Cinae mit dem Aetzkalk geht das Santonin als santoninsaures Calcium in Lösung, gleichzeitig werden vorhandene harzige Bestandteile verseift; beim Ansäuren mit verdünnter Schwefelsäure wird das Santonin wieder frei, und durch das beim Kochen sich bildende basische Aluminiumacetat werden Harz- und Farbstoffe ausgefällt. Endlich dient das Magnesiumoxyd zum Neutralisieren der freigewordenen Essigsäure; unter den angegebenen Verhältnissen bildet sich hierbei so gut wie kein santoninsaures Magnesium. — Thaeter erhielt 88—92 % des in Arbeit genommenen Santonins wieder. — Die Flores Cinae enthalten etwa 2½ % Santonin.

2. Nach J. Katz[1]). 10 g grob gepulverter Zitwersamen werden im „Soxhlet“ 2 Stunden lang mit Aether extrahiert, hierauf der Aether abdestilliert. Hierbei bleiben meist 1,5 bis 2 g eines dunkelgrün gefärbten Harzes zurück, das mit einer Lösung von 5 g kristallisiertem Aetzbaryt in 100 ccm Wasser ¼ bis ½ Stunde lang unter Rückfluss gekocht wird. Die erkaltete Flüssigkeit sättigt man hierauf, ohne vorher zu filtrieren, so lange mit Kohlensäure, bis ein eingetauchtes Lackmuspapier gerötet wird, saugt alsdann ohne Verzug die Flüssigkeit vom Baryumkarbonatniederschlage ab und wäscht diesen zweimal mit je 20 ccm Wasser aus. Die so erhaltene, meist blass weingelb gefärbte Flüssigkeit dampft man in einer Schale auf dem Wasserbade auf ungefähr 20 ccm ein, versetzt sie alsdann mit 10 ccm 12,5 %iger Salzsäure, lässt noch weitere 2 Minuten, aber nicht länger, auf dem Wasserbade stehen und gibt sie in einen Scheidetrichter. Die in der Schale zurückbleibenden Santoninkristalle löst man in etwa 20 ccm Chloroform auf, bringt diese Lösung ebenfalls in den Scheidetrichter und schüttelt

[1] Archiv d. Pharm. **237**, 251 (1899).

Digitized by Google

gut durch. Nach dem Absetzen giesst man die getrennte Chloroformlösung durch ein trockenes Filter und wäscht Schale, Scheidetrichter und Filter zwei- bis dreimal mit je 10 ccm Chloroform nach. Das Chloroform wird abdestilliert und der Rückstand mit 50 ccm Alkohol von nur 15 % 10 Minuten lang unter Rückfluss gekocht. Man filtriert heiss in ein genau gewogenes Kölbchen und wäscht Kolben und Filter zweimal mit je 15 ccm kochendem Alkohol von 15 % aus. Man bedeckt nun das Kölbchen und stellt es 24 Stunden in der Kälte beiseite. — Nach dieser Zeit wägt man das Kölbchen mit Inhalt, filtriert durch ein gewogenes Filterchen, ohne Rücksicht darauf, dass das Filtrat von feinen Harztröpfchen milchig getrübt ist und wäscht Kölbchen und Filter mit 10 ccm Alkohol von 15 % einmal aus. Darauf trocknet man das Filter in dem Kölbchen und wägt das Ganze. — Man hat schliesslich noch eine Korrektur anzubringen; für je 10 g des erhaltenen Filtrates sind 6 mg Santonin in Anrechnung zu bringen, da es in diesem Verhältnis in dem angewandten Alkohol löslich. — Das nach dieser Methode erhaltene Santonin ist kristallisiert und meist schwach gelblich gefärbt. — Der Santoningehalt des Zitwersamens schwankt nach den Untersuchungen von J. Katz zwischen 1,211 und 3,159 und betrug im Mittel 2,42 %. Die Methode von J. Katz gründet sich darauf, dass das in 10,0 g Flores Cinae enthaltene Santonin bequem von 50 ccm heissem Alkohol von 15 % gelöst wird, und anderseits durch einen derartig verdünnten Alkohol nur sehr wenig Santoninharz in Lösung geht. Beim Erkalten dieser verdünnt-alkoholischen Lösung kristallisiert das Santonin fast quantitativ aus.

Die Santoninzeltchen, die mit Hilfe von Zuckerschaummasse hergestellt sind, werden zur Bestimmung ihres Santoningehaltes fein zerrieben und mit heissem Chloroform direkt ausgezogen. Hierbei wird das Santonin meist in solcher Reinheit erhalten, dass es direkt gewogen werden kann.

Bei den Santoninschokoladepastillen ist das oben beschriebene Verfahren in etwas vereinfachter Form einzuschlagen. Man kocht 3 bis 4 der betreffenden, einzeln genau gewogenen Pastillen, mit 5 g Aetzbaryt und 100 ccm Wasser 1/4 Stunde lang am Rückflusskühler und sättigt die Flüssigkeit nach dem Erkalten

Digitized by Google

mit Kohlensäure. Man filtriert, wäscht den Rückstand mit Wasser aus und dampft das bräunlich gefärbte Filtrat auf etwa 100 ccm ein. Nach dem Zersetzen der Flüssigkeit in der Wärme mit 10 ccm verdünnter Salzsäure lässt sich das Santonin durch dreimaliges Ausschütteln mit Chloroform in nahezu vollkommener Reinheit gewinnen, so dass man die Chloroformlösung nur einzudampfen und die letzten Reste des Chloroforms unter Zusatz von wenigen ccm Aether wegzukochen hat, um fast weisse Santoninkristalle zu erhalten, die dann gewogen werden. Sollte das erhaltene Santonin mit Spuren von Fettsäuren verunreinigt sein, so kann man diese durch einmaliges Aufkochen mit 10 ccm Petroläther und Abfiltrieren nach dem Erkalten davon befreien. Santonin ist in kaltem Petroläther fast unlöslich.

Aehnlich würden der Nachweis und die Bestimmung des Santonins in toxikologischen Fällen zu führen sein. Man zieht die mit Salzsäure angesäuerte Masse mit Chloroform aus und behandelt den Chloroformrückstand nach den obigen Angaben mit Barytwasser.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Strychnossamen.

Nach C. C. Keller[1].

15 g der gut getrockneten, sehr fein gepulverten Strychnossamen werden zum Zweck der Entfettung in einer trockenen Kochflasche von 250 ccm Inhalt zwei- bis dreimal mit je 30 ccm Aether unter häufig Umschütteln je 5 Minuten stehen gelassen. Die Aetherauszüge werden jeweils abgegossen, in einer Flasche gesammelt und, da sie Alkaloid gelöst enthalten, mit 5 ccm $n/10$-Salzsäure und 10 ccm Wasser ausgeschüttelt; die von der wässerigen Flüssigkeit getrennte Aetherschicht wird nochmals mit Wasser ausgeschüttelt. Zu dem mit Aether erschöpften Brechnusspulver bringt man 100 ccm Aether, 50 g Chloroform und 10 g 10%ige Ammoniakflüssigkeit und schüttelt $^1/_2$ Stunde gut durch. Jetzt fügt man die erst erhaltene salzsaure Alkaloidsalzlösung hinzu, schüttelt nochmals kräftig durch, giesst nach erfolgter Trennung 100 g der Aether-Chloroformlösung, welche durch ein kleines Filter in ein tariertes Erlenmeyerkölbchen

[1] Festschrift zur 50jährigen Stiftungsfeier des schweizerischen Apothekervereins. Referat in Zeitschrift für analyt. Chemie **23**, 491 (1894).

Digitized by Google

filtriert und gewogen werden, ab und destilliert Chloroform und Aether möglichst vollständig über; hierbei werden die Alkaloide meist als farblose Firnisse erhalten, die hartnäckig Chloroform zurückhalten. Um letzteres zu entfernen, wird der erhaltene Alkaloidrückstand zwei- bis dreimal hintereinander mit einigen ccm absolutem Alkohol übergossen, den man jedesmal im Wasserbade wegkochen lässt. Auf diese Weise erhält man die Alkaloide kristallinisch, die schliesslich bei 95 bis 100° vollständig ausgetrocknet und dann gewogen werden.

Quantitative Trennung von Strychnin und Brucin.

Nach C. C. KELLER.

0,2 bis 0,4 g des erhaltenen trockenen Alkaloidgemenges werden mit 10 ccm 10%iger Schwefelsäure unter gelindem Erwärmen gelöst. Die erkaltete Lösung versetzt man mit 1 ccm Salpetersäure von 1,41 bis 1,42 spezifischem Gewicht und schüttelt gut durch. Das bisweilen beim Erkalten der schwefelsauren Lösung auskristallisierende Strychninsulfat geht auf Zusatz der Salpetersäure meist wieder in Lösung; gleichzeitig tritt die rote Brucin-Salpetersäurefärbung auf. Man lässt die Mischung 1 bis 1½ Stunden stehen wobei das Brucin zersetzt wird, fügt erst je 40 g Chloroform und Aether zu, schüttelt gut um, dann 10%ige Ammoniakflüssigkeit im Ueberschusse. Nun schüttelt man einige Minuten kräftig durch, filtriert 40 g der Aether-Chloroformmischung in ein tariertes Kölbchen ab und destilliert zur Trockene; der erhaltene Rückstand besteht aus nahezu reinem Strychnin, er wird bei 95—100° getrocknet und gewogen. — Nach den Untersuchungen von C. C KELLER. bestehen im Mittel etwa 48% der Brechnussalkaloide aus Strychnin. Das Brucin wird durch die Salpetersäure in nicht basische Produkte verwandelt, die daher in der sauer reagierenden, wässerigen Flüssigkeit zurückbleiben.

Quantitative Bestimmung des Strychnins in Gemischen von Strychnin und Brucin.

Nach H. M. GORDIN[1].

Das Alkaloidgemisch (0,2 bis 0,3 g) wird durch Erwärmen auf dem Wasserbade in 15 ccm 3%iger Schwefelsäure gelöst und die

[1] Archiv d. Pharm. **240**, 643 (1902).

Digitized by Google

Flüssigkeit nach völligem Erkalten mit 3 ccm eines erkalteten Gemisches aus gleichen Teilen Salpetersäure (Dichte 1,42) und Wasser versetzt. Nach genau 10 Minuten giesst man die Flüssigkeit in einen Scheidetrichter, macht die Alkaloidlösung mit Natronlauge stark alkalisch und schüttelt das unverändert gebliebene Strychnin dreimal mit Chloroform aus. Die Chloroformlösung wird durch ein Doppelfilterchen in ein tariertes Kölbchen filtriert, mit 2 ccm reinem Amylalkohol versetzt und die Flüssigkeit vollständig abdestilliert. Die letzten Spuren Flüssigkeit, die hauptsächlich aus Amylalkohol bestehen, entferne man durch einen Luftstrom, welchen man über das im Wasserbade erwärmte Kölbchen führt. Dieses wird schliesslich 2 Stunden lang bei 135° getrocknet, dann gewogen.

Die Bestimmung des Theobromins im Kakaopulver.

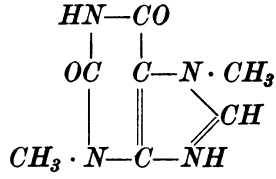
1. Nach Kunze. Man kocht 10 g Kakaopulver 20 Minuten lang mit 150 ccm 5%iger Schwefelsäure, filtriert heiss, versetzt das Filtrat in der Wärme mit einem Ueberschuss von phosphormolybdänsaurem Natrium, lässt einen Tag lang stehen und wäscht den abfiltrierten Niederschlag mit 5%iger Schwefelsäure aus. Der noch feuchte, theobrominhaltige Niederschlag wird in einem geräumigen Becherglase durch Aetzbaryt zerlegt, der überschüssige Baryt durch Einleiten von Kohlensäure gefällt, das Gemisch auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft und der gut ausgetrocknete Rückstand mit siedendem Chloroform unter Rückfluss ausgezogen. Die Chloroformlösung dunstet man in einem tarierten Kölbchen ein und trocknet den Rückstand bis zum konstanten Gewicht aus; derselbe besteht im wesentlichen aus Theobromin, dem etwas Koffeïn beigemengt ist; man erfährt also hierdurch das Gewicht der beiden Alkaloide zusammen. Um das erstere zu bestimmen, löst man den Rückstand in ammoniakhaltigem Wasser, gibt einen Ueberschuss an $n/10$-Silbernitratlösung, deren Menge selbstverständlich gemessen wird, hinzu und kocht stark ein; hierbei fällt nur Theobrominsilber ($C_7H_7N_4O_2Ag + 1^1/_2 H_2O$), frei von Koffeïn, aus. In einer aliquoten Menge des gemessenen Filtrates bestimmt man das überschüssige Silber durch Titration mit $n/10$-Rhodanlösung. Koffeïn vermag eine Silberverbindung nicht zu bilden. Aus dem im Nieder-

Digitized by Google

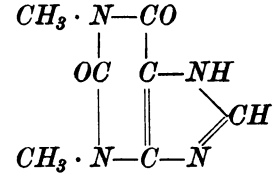
schlage vorhandenen Silber erhält man durch Multiplikation mit 1,66 die entsprechende Menge Theobromin:

$$C_7H_8N_4O_4 : Ag = 180 : 108 = 1{,}66.$$

Theobromin ist 3,7 Dimethylxanthin und isomer mit dem Theophyllin, dem 1,3 Dimethylxanthin.



Theobromin



Theophyllin.

Das letztere findet sich in den Teeblättern vor.

2. Verfahren von Decker, geändert von P. Welmans[1]. 5 g des nicht entfetteten Kakaòpulvers oder 10 g Schokolade werden mit 5 g Magnesiumoxyd (Magnesia usta) und 300 ccm Wasser in einem geräumigen Erlenmeyerkolben 1 Stunde lang unter Rückfluss gekocht; dann lässt man den Kolben auf dem kochenden Wasserbade stehen, bis sich die suspendierten Stoffe gesenkt haben, und giesst hierauf die heisse, über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit durch ein Asbestfilter. Den Rückstand im Kolben übergiesst man noch zweimal mit je 200 ccm kochendem Wasser, lässt absitzen und giesst wiederum die klar gewordene Flüssigkeit durch das Asbestfilter; zweckmässig saugt man sie ab. Der Rückstand wird dann mit weiteren 2 Magnesiumoxyd und wieder mit 300 ccm Wasser 1 Stunde lang unter Rückfluss gekocht und die Filtration wiederum unter Dekantieren ausgeführt. Die gesammelten Filtrate werden mit etwas ausgeglühtem Seesand gemischt und auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft; der Rückstand wird in einem heissen Mörser möglichst fein zerrieben und schliesslich in einem Erlenmeyerkölbchen drei- bis viermal je $^1/_2$ Stunde lang mit je 100 ccm Chloroform ausgekocht und heiss filtriert. Das Chloroform wird auf dem Wasserbade abdestilliert und jedesmal von neuem verwendet, dann ein schwacher Luftstrom bis zum Verschwinden des Chloroformgeruches eingeleitet. Der so erhaltene Rückstand wird in

[1] Pharm. Zeitschrift **47**, 798 und ebenda 858 (1902).

Digitized by Google

10%igem Ammoniak gelöst, die Lösung filtriert, das Filtrat in einer gewogenen Platinschale zur Trockene eingedampft und dieser Rückstand 1/2 Stunde bei 100° getrocknet und gewogen; dann wird er bis zum konstanten Gewicht geglüht und die etwa vorhandene Asche vom Gesamtgewicht der Alkaloide abgezogen. Die Trennung des Koffeïns vom Theobromin kann mit kaltem Benzol bewirkt werden, in welchem das Theobromin nur im Verhältnis 1 : 100000 löslich ist, während das Koffeïn hierbei leicht in Lösung geht[1].

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes einiger offizinellen Extrakte.

Bestimmung des Atropins im Extractum Belladonnae nach Vorschrift des „Arzneibuches".

Man löst 2 g Belladonnaextrakt in einem Arzneiglase in 5 g Wasser und 5 g absolutem Alkohol und gibt zu dieser Lösung 50 g Aether und 20 g Chloroform, sowie, nach kräftigem Durchschütteln, 10 ccm Natriumkarbonatlösung (1 = 3) und lässt die Mischung hierauf, unter häufigem, kräftigem Umschütteln, 1 Stunde lang stehen. Alsdann filtriert man 50 g der klaren Chloroformätherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte derselben ab. Die verbleibende Chloroformätherlösung bringt man hierauf in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen dreimal mit je 5 ccm Aether nach und schüttelt alsdann die vereinigten Flüssigkeiten mit 20 ccm n/100-Salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von noch so viel Aether, dass die Chloroformätherlösung auf der saueren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in eine etwa 200 ccm fassende Flasche aus weissem Glase. Hierauf schüttelt man die Chloroformätherlösung noch dreimal mit je 10 ccm Wasser aus, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres noch mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser bis auf etwa 100 ccm. Nach Zusatz von so viel Aether, dass die Schicht des letzteren etwa die Höhe von 1 cm erreicht, und 5 Tropfen Jodeosin-

[1] Eine kritische Besprechung der verschiedenen Methoden für die Bestimmung des Theobromins in den Kakaopräparaten findet sich von Dr. THIEL vor (Forschungsberichte für Nahrungsmittel etc. I, 108 [1894]).

Digitized by Google

lösung, lässt man alsdann soviel *n*/100-Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig umschüttelnd, zufliessen, bis die untere, wässerige Schicht eine blassrote Färbung angenommen hat. Zur Erzielung dieser Färbung sollen nicht mehr als 13 ccm Lauge erforderlich sein. — Die nach dem Verdunsten der Chloroformätherlösung zurückbleibenden Anteile sollen die Reaktionen des Atropins geben.

Berechnung. Von den angewendeten 20 ccm *n*/100-*HCl* sollen beim Zurücktitrieren höchstens 13 ccm durch die *n*/100-*KOH* neutralisiert werden; also werden 7 ccm der Säure von dem Alkaloide gebunden. Da nur 150 ccm, also $^2/_3$ der ursprünglichen Mischung, verarbeitet werden, so sollen demnach 10,5 ccm *n*/100-*HCl* von dem Atropin der 2 g Belladonnaextrakt verbraucht werden. Da 289,27 das Aequivalentgewicht der einwertigen Base Atropin ist, so entsprechen diese 10,5 ccm Säure 10,5 × 0,0028927 = 0,03037 g Atropin. Oder das Belladonnaextrakt soll mindestens 1,5187 % Atropin enthalten.

Extractum Hyoscyami.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes dieses Extraktes wird in der nämlichen Weise ausgeführt, wie die des Extractum Belladonnae. — Statt 20 ccm *n*/100-*HCl* werden bei diesem Extrakte nur **10** ccm angewendet. Zur Erzielung der blassroten Färbung beim Zurücktitrieren der überschüssigen Säure mit *n*/100-Kalilauge sollen nicht mehr als 6,5 ccm Lauge erforderlich sein.

Berechnung wie bei Extractum Bellodonnae. Atropin und Hyoscyamin sind einander isomer, haben also auch dasselbe Aequivalentgewicht. 10 — 6,5 = 3,5 ccm *n*/100-*HCl* sollen von den Alkaloiden verbraucht werden, was 3,5 × 0,002897 = 0,0101245 g Alkaloiden entspricht. Da nur $^2/_3$ der ursprünglichen Mischung verarbeitet werden, so müssen demnach in 2 g Hyoscyamusextrakt mindestens 0,015186 g Alkaloide enthalten sein, was einem Alkaloidgehalte von 0,7594 % entspricht.

Extractum Strychni.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes wird mit **1** g Brechnussextrakt in der gleichen Weise ausgeführt wie bei den beiden oben beschriebenen Extrakten. Nur wird das Kölbchen nicht dreimal mit reinem Aether ausgespült, sondern dreimal mit je 5 ccm einer Mischung von 3 Teilen Aether und 1 Teil Chloroform. — Die ver-

Digitized by Google

einigten Flüssigkeiten werden mit **50** ccm *n*/100-Salzsäure tüchtig durchgeschüttelt. „Zur Erzielung der blassroten Färbung beim Zurücktitrieren sollen nicht mehr als 18 ccm *n*/100-Kalilauge erforderlich sein."

Berechnung. Nimmt man an, dass die Brechnuss Strychnin und Brucin etwa zu gleichen Teilen enthält, so beträgt das mittlere Aequivalentgewicht eines solchen Alkaloidgemisches $\frac{334 + 394}{2}$ = **364**. 50 — 18 = 32 ccm *n*/100 *HCl* werden von den Alkaloiden gebunden = 32 × 0,00364 = 0,16648 g Basengemisch. Da aber nur $^2/_3$ des Auszuges verarbeitet werden, so ist dieser Betrag um die Hälfte zu erhöhen; man erhält dann den Wert 0,17472 g oder das Brechnussextrakt soll mindestens 17,472 % Alkaloide, nämlich Strychnin + Brucin enthalten.

Tinctura Strychni.

Man dampft 50 g Brechnusstinktur in einem gewogenen Schälchen auf 10 g ein, bringt diesen Rückstand, unter Nachspülen mit 5 g absolutem Alkohol, in ein Arzneiglas und gibt 50 g Aether und 20 g Chloroform, sowie nach kräftigem Durchschütteln 10 ccm Natriumkarbonatlösung (1 = 3), die zuvor zum weiteren Nachspülen des Verdampfungsrückstandes benutzt war, zu und lässt diese Mischung hierauf, unter häufigem, kräftigem Umschütteln, 1 Stunde lang stehen. Alsdann filtriert man **50** ccm der klaren Chloroformätherlösung ab. Zum Ausschütteln der Alkaloide werden **40** ccm *n*/100-Salzsäure genommen; beim Zurücktitrieren der überschüssigen Säure sollen nicht mehr als 17 ccm *n*/100-Kalilauge erforderlich sein. Im übrigen wird in der gleichen Weise gearbeitet wie bei der Bestimmung des Alkaloidgemisches im Extractum Strychnin.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Cortex Granati nach dem „Arzneibuche".

Die Rinde des Granatbaums enthält mehrere Alkaloide, denen sie ihre schon lange bekannte Wirkung als wurmabtreibendes Mittel verdankt. TANRET konnte daraus die folgenden 4 Alkaloide isolieren: Pelletierin $C_8H_{15}NO$, Isopelletierin $C_9H_{15}NO$, Methylpelletierin $C_9H_{17}NO$, Pseudopelletierin $C_9H_{15}NO$. — Diese Alkaloide wurden nach dem französischen Alkaloidchemiker PELLETIER benannt. Die 3 erstgenannten Alkaloide sind Flüssigkeiten, während das Pseudopelletierin in Prismen kristallisiert.

Digitized by Google

Zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes übergiesst man 12 g mittelfein gepulverte, bei 100° getrocknete Granatrinde in einem Arzneiglase mit 90 g Aether und 30 g Chloroform, fügt, nach kräftigem Durchschütteln, 10 ccm einer Mischung aus 2 Teilen Natronlauge und 1 Teil Wasser zu und lässt das Gemisch hierauf, unter häufigem, kräftigem Umschütteln, 3 Stunden lang stehen. Alsdann versetzt man die Mischung noch mit 10 ccm oder nötigenfalls so viel Wasser, bis sich das Granatrindenpulver beim kräftigen Umschütteln zusammenballt und die darüber stehende Chloroformätherlösung sich vollständig klärt. Nach einstündigem Stehen filtriert man von der klaren Aether-chloroformlösung 100 g durch ein trockenes, gut bedecktes Filter* in einen Scheidetrichter. Letztere Lösung schüttelt man hierauf mit 50 ccm $100/n$-Salzsäure aus, filtriert diese nach vollständiger Klärung durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in einen Kolben von 100 ccm Inhalt, wiederholt das Ausschütteln noch dreimal mit je 10 ccm Wasser, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser zu 100 ccm. Von dieser Lösung misst man 50 ccm ab, bringt sie in eine etwa 200 ccm fassende Flasche und fügt etwa 50 ccm Wasser und so viel Aether zu, dass die Schicht des letzteren die Höhe von etwa 1 cm erreicht. Nach Zusatz von 5 Tropfen Jodeosinlösung lässt man jetzt so viel $100/n$-Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig durchschüttelnd, zufliessen, bis die untere, wässerige Schicht eine blassrote Farbe angenommen hat. Zur Erzielung dieser Färbung sollen nicht mehr als 11 ccm Lauge erforderlich sein.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Akonitknollen. (Tubera Aconiti.)

Die Aconitumgattung enthält eine ziemliche Anzahl von Alkaloiden, deren Konstitution noch wenig erkannt ist. Das offizinelle Aconitum Napellus enthält die beiden Basen Akonitin ($C_{33}H_{45}NO_{12}$?) und Pikroakonitin ($C_{31}H_{39}NO_7([OH]_4)$, die in der Pflanze an Akonitsäure gebunden sind. Akonitin kristallisiert in Prismen, die in Wasser fast unlöslich, in Benzol, Alkohol und Chloroform leicht, in Aether schwerer löslich sind. Es schmeckt scharf und sehr bitter und ist eines der giftigsten Alkaloide. — Akonitin ist eine tertiäre, schwache Base, die 4 Methoxyle und wahrscheinlich 3 Hydroxyle enthält.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Akonitknollen wird im allgemeinen nach dem für die Granatrinde angegebenen Verfahren ausgeführt. Von der mit einem Sternchen (*) versehenen Stelle an lautet der Text des „Arzneibuches“ wie folgt: „. . . . in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte davon ab. Die verbleibende Chloroformätherlösung bringt man hierauf in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen noch dreimal mit je 5 ccm eines Gemisches von 3 Teilen Aether und 1 Teil Chloroform nach und schüttelt dann die vereinigten Flüssigkeiten mit 25 ccm $n/100$-Salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von noch so viel

Digitized by Google

Aether, dass die Chloroformätherlösung auf der saueren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in einen Kolben von 100 ccm. Hierauf schüttelt man die Chloroformätherlösung noch dreimal mit je 10 ccm Wasser aus, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres noch mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser zu 100 ccm. Von dieser Lösung misst man schliesslich 50 ccm ab, bringt sie in eine etwa 200 ccm fassende Flasche und fügt etwa 50 ccm Wasser und so viel Aether zu, dass die Schicht des letzteren die Höhe von etwa 1 cm erreicht. Nach Zusatz von 5 Tropfen Jodeosinlösung lässt man alsdann so viel $n/100$-Kalilauge unter Umschütteln zufliessen, bis die untere (wässerige) Schicht eine blassrote Farbe angenommen hat. Zur Erzielung dieser Färbung sollen nicht mehr als 8,5 ccm Lauge erforderlich sein." — Legt man bei der Berechnung das Mol.-Gew. des Akonitins ($C_{33}H_{45}NO_{12}$) 647 zu Grunde, so verlangt das „Arzneibuch" einen Minimalgehalt von 0,516 % Akonitin in den Tubera Aconiti.

Die Bereitung der Reagentien.

A. Die allgemeinen Alkaloidreagentien.

Eine Reihe von Reagentien, die man allgemeine Alkaloidreagentien, oder auch Gruppenreagentien nennt, gibt mit den Lösungen der meisten Alkaloide und ihrer Salze charakteristisch gefärbte, amorphe oder kristallinische, unlösliche oder schwer lösliche Niederschläge. — Diese Reagentien fällen freilich nicht ausschliesslich Alkaloidsalzlösungen aus, sondern verschiedene derselben, wie Gold-, Platin- und Quecksilberchlorid, Phosphormolybdän- und Phosphorwolframsäure reagieren auch mit Ammoniak und vielen Ammoniakderivaten in ganz ähnlicher Weise. Dieses hat seinen Grund darin, dass die Alkaloide selbst Ammoniakabkömmlinge sind, meistens tertiäre oder sekundäre Basen. Auch Eiweissstoffe, Albumosen, Peptone, Kreatinin und die Nucleïnbasen Adenin, Guanin, Hypoxanthin und Xanthin werden durch die meisten Alkaloidreagentien gefällt.

Die allgemeinen Alkaloidreagentien wendet man besonders dann an, wenn man feststellen will, ob überhaupt ein Alkaloid oder sonst ein basischer Körper vorliegt oder nicht. Hinterlässt der Aetherauszug aus der alkalischen Lösung nur einen geringen Verdunstungsrückstand, so untersucht man diesen zunächst in seinem Verhalten gegen die allgemeinen Alkaloidreagentien, ehe man auf die einzelnen Alkaloide prüft. Zur Ausführung dieser Reaktionen

Digitized by Google

nimmt man die wässerige, durch eine Spur Salz- oder Schwefelsäure bewirkte Lösung des Alkaloides, bzw. des Verdunstungsrückstandes vom Aetherauszuge der alkalischen Flüssigkeit nach „STAS-OTTO“; auch die wässerigen Lösungen der leichter löslichen freien Alkaloide reagieren meist mit den Alkaloidreagentien.

Die hauptsächlichsten Alkaloidreagentien sind die folgenden:

Goldchlorid, eine wässerige Lösung 1 : 30, bewirkt weisse, gelbe oder braune amorphe oder kristallinische Niederschläge, die zum Teil unter Abscheidung von metallischem Gold leicht zersetzlich sind.

Platinchloridchlorwasserstoffsäure, kurz **„Platinchlorid“** genannt, die wässerige Lösung, etwa 1 : 20, erzeugt gelblichweisse bis gelbe, meistens körnig kristallinische Niederschläge, die dem Platinsalmiak analog zusammengesetzte Doppelsalze darstellen.

Quecksilberchlorid, wässerige Lösung 1 : 20, gibt weisse bis gelbliche, meistens amorphe, allmählich kristallinisch werdende Niederschläge.

Jodlösung, Jodjodkaliumlösung, BOUCHARDATS Reagens, eine Auflösung von 1 Teil Jod, 2 Teilen Jodkalium in 20 Teilen Wasser, ruft braune, meist flockige Niederschläge hervor.

Kadmiumjodid-jodkalium. MARMÉS Reagens. — Man löst 20 g Jodkalium in der gleichen Menge siedenden Wassers auf, fügt 10 g Jodkadmium dazu und verdünnt diese Lösung auf 100 ccm. — MARMÉS Reagens gibt mit den schwefelsauren Lösungen der meisten Alkaloide, auch bei starker Verdünnung, weisse oder gelbliche amorphe, später kristallinisch werdende Fällungen, die im Ueberschuss des Reagens, sowie im Alkohol löslich sind.

Quecksilberjodid-jodkalium — MAYERS Reagens —, eine Auflösung von 1,35 g Quecksilberchlorid und 5 g Jodkalium in 100 g Wasser, gibt mit den salzsauren Lösungen der meisten Alkaloide amorphe, weisse oder gelbliche Niederschläge, die allmählich kristallinisch werden.

Wismutjodid-jodkalium. — DRAGENDORFFS Reagens.

Man löst Wismuttrijodid in einer heissen, konzentrierten wässerigen Lösung von Jodkalium auf und setzt das gleiche Volumen dieser Jodkaliumlösung hinzu. — Oder man verteilt 1,5 g basisches Wismutnitrat in 20 ccm Wasser, erhitzt zum Sieden, fügt 7 g Jodkalium und zuletzt 20 Tropfen verdünnte Salzsäure zu.

Digitized by Google

Wismutjodid-jodkalium ruft namentlich in den schwefelsauren Lösungen vieler Alkaloide schön orangerote, meistens amorphe Niederschläge hervor.

Phosphormolybdänsäure. — SONNENSCHEINS Reagens.

a) Man sättigt eine Auflösung von Natriumkarbonat mit reiner Molybdänsäure, fügt auf 5 Teile der Säure 1 Teil kristallisiertes Dinatriumphosphat ($PO_4 Na_2 H + 12 H_2 O$) hinzu, verdampft dann zur Trockene, schmilzt den Rückstand in einem Porzellantiegel und löst die erkaltete Schmelze in Wasser auf. Aus 1 Teil Rückstand bereite man 10 Teile Lösung. Die abfiltrierte Flüssigkeit versetzt man mit so viel Salpetersäure, dass sie goldgelb gefärbt ist.

b) In Ermangelung freier Molybdänsäure kann man auch die salpetersaure Ammoniummolybdatlösung, wie sie zum Nachweis der Phosphorsäure Verwendung findet, mit Natriumphosphatlösung bei etwa 40° vollständig ausfällen. Der hierbei erhaltene, gelbe Niederschlag wird gut ausgewaschen, in Wasser suspendiert und mit einer konz. Natriumkarbonatlösung bis zur vollständigen Auflösung erwärmt. Diese Lösung dampft man zur Trockene ein, glüht den Rückstand bis zur vollständigen Verjagung des Ammoniaks, befeuchtet ihn, wenn Reduktion eingetreten ist (Blau- bis Schwarzfärbung), mit Salpetersäure und glüht wiederum. Diesen Rückstand löst man in heissem Wasser unter Zusatz von Salpetersäure auf, so dass diese stark vorwaltet. Aus 1 Teil Rückstand stellt man 10 Teile Lösung dar. Die goldgelbe Lösung muss, gegen Ammoniakdämpfe geschützt, aufbewahrt werden.

Phosphormolybdänsäure gibt mit den schwefelsauren Lösungen der meisten Alkaloide gelblich gefärbte, amorphe Niederschläge, die manchmal durch Reduktion der Molybdänsäure zu Molybdänoxyd nach einiger Zeit eine grünliche bis bläuliche Färbung annehmen.

Phosphorwolframsäure. — SCHEIBLERS Reagens.

Man versetzt die wässerige Lösung von wolframsaurem Natrium mit wenig 20%iger Phosphorsäure: gibt ähnlich aussehende Niederschläge wie das vorhergehende Reagens.

Gerbstofflösung, 5%ige, wässerige Lösung von Tannin, bewirkt weissliche oder gelbliche, flockige Niederschläge, die in Salzsäure teilweise löslich sind. Durch Behandeln dieser Gerbstoff-

Digitized by Google

niederschläge mit Blei- oder Zinkkarbonat, Eindampfen und Extraktion des Rückstandes mit Aether, Alkohol oder Chloroform können die Alkaloide zum Teil wieder gewonnen werden.

Pikrinsäure, die wässerige, konzentrierte Auflösung der Pikrinsäure, erzeugt gelbe, kristallinische oder amorphe, bald kristallinisch werdende Niederschläge.

B. Sonstige Reagentien und Lösungen.

Zwei spezielle Alkaloidreagentien sind das ERDMANNsche und FRÖHDEsche Reagens.

ERDMANNs Reagens, eine salpetersäurehaltige Schwefelsäure.

20 ccm reine konz. Schwefelsäure werden mit 10 Tropfen einer Auflösung von 6 Tropfen konz. Salpetersäure in 100 ccm Wasser gemischt.

FRÖHDEs Reagens, eine Auflösung von Molybdänsäure in Schwefelsäure. 5 mg Molybdänsäure oder Natriummolybdat werden in 1 ccm heisser, reiner konz. Schwefelsäure gelöst. Diese Lösung, die farblos sein soll, ist nicht lange haltbar.

Konzentriertes FRÖHDEsches Reagens enthält auf 1 ccm konz. Schwefelsäure 0,01 g Molybdänsäure oder deren Natriumsalz.

FEHLINGsche Lösung. Man hält zweckmässig die Kupfersulfat- und alkalische Seignettesalzlösung getrennt vorrätig.

1. Die Kupfersulfatlösung enthält in 500 ccm Lösung 34,64 g reines kristallisiertes Kupfersulfat ($Cu\,SO_4 + 5\,H_2O$).
2. Die alkalische Seignettesalzlösung. Man löst 173 g Seignettesalz ($C_4H_4O_6KNa + 4\,H_2O$) und 50 g Aetznatron in Stangen in heissem Wasser auf und verdünnt diese Lösung nach dem Erkalten auf 500 ccm.

Diese beiden Lösungen, zu gleichen Volumteilen gemischt, bilden die FEHLINGsche Lösung, die man zweckmässig erst vor dem Gebrauche herstellt. — Eine vorrätige FEHLINGsche Lösung hat man vor der Verwendung stets auf ihre Brauchbarkeit zu prüfen! Sie ist unbrauchbar, sobald sie beim Kochen für sich einen Niederschlag von Kupferoxydul gibt.

Formalinschwefelsäure. 2 bis 3 Tropfen Formaldehydum solutum — Formalin — werden vor dem Gebrauche zu 3 ccm reiner konz. Schwefelsäure gebracht.

Digitized by Google

GÜNZBURGsches Reagens, Phloroglucin-Vanillinlösung. 1 Teil Phloroglucin und 1 Teil Vanillin werden in 30 Teilen Alkohol gelöst. — Dieses Reagens dient zum Nachweise freier Mineralsäure, besonders der Salzsäure; freie organische Säuren reagieren hierbei nicht.

HÜNEFELDsche Lösung. Man versetzt 15 ccm älteres, einige Zeit der Luft und dem Licht ausgesetzt gewesenes Terpentinöl, das aber Guajaktinktur nicht direkt bläuen darf, oder 15 ccm 3 bis 5 %iges säurefreies Wasserstoffsuperoxyd mit 25 ccm Alkohol, 5 ccm Chloroform und 1,5 ccm Eisessig. Diese Lösung dient zum Nachweis von Blut.

Jodsäurelösung, 10 %ige, wässerige Lösung von Jodsäure.

Magnesiamischung, auch **Magnesiamixtur** genannt. 11 g kristallisiertes Magnesiumchlorid ($Mg\,Cl_2 + 6\,H_2\,O$) und 14 g Ammoniumchlorid werden zusammen in 130 g Wasser gelöst und 70 g Ammoniakflüssigkeit (0,96 sp. G. = 10 % NH_3) zugesetzt. Diese Mischung soll klar sein. — Sie dient zum Nachweis von Arsensäure und Phosphorsäure.

MILLONs Reagens. Man löst 1 Teil Quecksilber in 1 Teil kalter rauchender Salpetersäure auf, verdünnt hierauf mit dem doppelten Volumen Wasser und giesst nach mehrstündigem Stehen die klare Lösung vom Ungelösten ab.

NESSLERs Reagens. 10 g Quecksilberjodid ($Hg\,J_2$), 5 g Kaliumjodid, 20 g Aetznatron, 100 g Wasser. Das Quecksilberjodid wird in einem kleinen Porzellanmörser mit Wasser verrieben, dann in eine Flasche gespült und das Kaliumjodid zugesetzt; das Aetznatron wird in dem Reste des Wassers gelöst und die erkaltete Lauge mit dem übrigen gemengt. Die durch Absetzen geklärte Flüssigkeit wird in kleineren Flaschen im Dunkeln aufbewahrt.

Zinnchlorürlösung — Solutio Stanni chlorati des „Arzneibuches“ — 5 Teile kristallisiertes Zinnchlorür werden mit 1 Teil Salzsäure zu einem Brei angerührt und letzterer vollständig mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Die hierdurch erzielte Lösung wird nach dem Absetzen durch Asbest filtriert. — Blassgelbliche, lichtbrechende Flüssigkeit von mindestens 1,9 spez. Gewicht. Diese Lösung dient zum Nachweise des Arsens (BETTENDORFFsche Arsenprobe).

Digitized by Google

Digitized by Google

Register.

Acetanilid 54.
Aceton 37.
— Nachweis im Harn 39.
Aetzalkalien, Nachweis 142.
Alkaloide, Auffindung nach Stas-Otto 46.
Alkaloidreagentien, allgemeine und spezielle 191.
Alkohol, Nachweis 35.
Ameisensäure aus Chloralhydrat, Nachweis 31.
Ammoniak, Nachweis 142.
Anilin 33, 69.
Antimon, Nachweis 120.
Antimonspiegel und Flecken 115.
Antipyrin 58, 86.
Apomorphin 88.
Arsen, Nachweis 111.
Arsennachweis nach Berzelius-Marsh 113.
— — Fresenins-v. Babo 117.
— biologischer 128.
Arsenprobe des Arzneibuches für das Deutsche Reich, 4. Ausgabe 119.
Arsenprobe der Pharmac. Germ. ed. II, 119.
Arsenspiegel und Flecken 114.
— Unterscheidung von Antimonspiegel und Flecken 115.
Atropin 74.
— Bestimmung im Extractum Belladonnae und Hyoscyami 187.

Baryum 126.
Berthellotsche Alkoholreaktion 36.
Berzelius-Marshscher Apparat 113.
Bettendorffsche Arsenprobe 119.
Biologischer Arsennachweis 128.
Bittermandelwasser, Nachweis 42.
Blausäure, Nachweis 16.
— und einfache Cyanide neben Blutlaugensalz, Nachweis 20.
— Bestimmung 20.
Blei, Nachweis 122, 126.
Blondlotscher Apparat 11.
Bouchardats Reagens 192.
Blutflecken, Nachweis 154.
Brucin 72.
— und Strychnin, Bestimmung im Strychnossamen 183.

Cantharidin, Bestimmung in den Canthariden 164.
Cephaelin, Bestimmung in der Brechwurzel 174.
Chinaalkaloide, Bestimmung in der Chinarinde 165.
Chinin 83.
Chloralhydrat 30.
Chloralhydratmethode von Richard Mauch 99.
Chloroform, Nachweis 27.
Chrom 125.
Colchicin 52.
Coniin 66.
Cortes Granati, Bestimmung 189.

Destillation der flüchtigen Gifte 2.
Digitalin 98.
Digitonin 98.
Digitoxin 99.
Dragendorffs Reagens 192.

Digitized by Google

Emetin, vgl. Cephaëlin.
Erdmanns Reagens, Darstellung 194.
Extraktionsverfahren nach Stas-Otto 46.
Extractum Belladonnae, Bestimmung 187.
— Hyocyami, Bestimmung 188.
— Strychni, Bestimmung 188.

Fehlingsche Lösung, Darstellung 194.
Formalinschwefelsäure, Reagens 194.
Fresenius-v. Baboscher Apparat zum Arsennachweis 118.
Fröhdes Reagens, Darstellung 194.

Gerbstofflösung, Alkaloidreagens 193.
Goldchloridlösung, Reagens 192.
Guajacharzkupferpapier 17.
Günzburgsches Reagens 195.
Gutzeitsche Arsenprobe 119.

Hämatoporphyrin, im Harn, Nachweis 151.
Häminkristalle 154.
Hämoglobin, reduziertes, Absorptionsspektrum 153.
Homatropin 76.
Hünefeldsche Lösung 195.
Husemannsche Reaktion 89, 93.
Hydrastin, Bestimmung in Extr. Hydrastis fluidum 177.
Hydrastinin 178.
Hyoscyamin 75.

Indophenolreaktion 55.
Isonitrilreaktion 28.
Jodlösung, Reagens 192.
Jodoform, Nachweis 31.
Jodsäurelösung, Reagens 195.

Kadmium, Nachweis 123.
Kadmiumjodid-jodkalium, Reagens 192.
Kaliumchlorat, Nachweis 143.
Karbolsäure, Nachweis 21.
— neben Anilin, Nachweis 27.
— Bestimmung im Harn 25.
Kodeïn 80.
Koffeïn 31, 59, 86.
— Bestimmungen im Kaffee, Tee, in den Kolanüssen 167.
Kohlenoxyd im Blute, Nachweis 151.
Kokaïn 78.
Kupfer, Nachweis 120, 123.

Langleys Probe auf Pikrotoxin 51.
Legalsche Acetonprobe 38.
Liebensche Reaktion 35.

Magnesiamischung, Darstellung 195.
Marmés Reagens 192.
Mayers Reagens 192.
Marshscher Apparat 113.
Mekonin 97.
Melzers Reaktion auf Pikrotoxin 51.
Mekonsäure 97.
Menschenblut, Nachweis 161.
Metalle, Verteilung im Organismus und Ausscheidung 131.
Metallgifte, Auffindung 106.
Meyers Verfahren zur Trennung von Arsen, Antimon und Zinn 111.
Millons Reagens, Darstellung 195.
Mineralsäure, Nachweis und Bestimmung 137.
Mitscherlichscher Apparat zum Phosphornachweis 5.
Morphin, Nachweis 89.
— Bestimmung im Opium und in offiz. Opiumpräparaten 179.

Narceïn 95.
Narkotin 82.
Nesslers Reagens, Darstellung 195.
Nikotin 67.
Nikotin, Bestimmung im Tabak 176.
Nitrobenzol 32.

Opium, Nachweis 96.
Oxalsäure, Auffindung und Nachweis 145.
Oxyhämoglobin, Absorptionsspektrum 153.

Pellagrische Reaktion 81, 93.
Phenacetin 56, 147.
Phenol 21.
Phosphor, Nachweis nach Mitscherlich 5.
— — — Blondlot-Dusart 10.
— — und Bestimmung nach Hilger-Nattermann 9.
— Bestimmung 8.
Phosphorige Säure, Nachweis 10.
Phosphormolybdänsäure, Reagens 193.
— wolframsäure, Reagens 193.

Digitized by Google

Physostigmin 76.
Pikrinsäure, Auffindung und Nachweis 53.
— Reagens 194.
Pikrotoxin 50.
— Nachweis im Bier 51.
Platinchloridlösung, Reagens 192.
Ptomaïne 101.
Pyramidon 87.

Quecksilber, Nachweis 122.
— Nachweis im Harn 134.
Quecksilberchloridlösung, Reagens 192.
Quecksilbercyanid, Nachweis 20.
— neben Blutlaugensalz 21.
Quecksilberjodid-jodkalium, Reagens 192.

Reagentien, Bereitung 191.
Roussinsche Kristalle 68.

Salicylsäure 61.
Salpetersäure, Auffindung 139.
Salzsäure, Auffindung 138.
Santonin, Nachweis 148.
— Bestimmung im Zitwersamen 180.
Scheiblers Reagens 193.
Schwefelkohlenstoff, Nachweis 39.
Schwefelkohlenstoffdampf, Bestimmung 41.
Schwefelsäure, Auffindung 140.
Schwefelwasserstoffgas, reines für forensisch-chemische Untersuchungen 60.
Silber, Auffindung und Nachweis 127.
Silber, Nachweis in Organen 135.
Sonnenscheins Reagens 193.
Stas-Ottosches Extraktionsverfahren zur Auffindung der nicht flüchtigen org. Gifte 46.
Strychnin, Nachweis 71.
— Bestimmung im Strychnossamen 184.
Sulfonal 149.
— Nachweis im Harn 150.

Teichmannsche Blutkristalle 154.
Theobromin, Bestimmung im Kakao 185.
Tinctura Strychni, Alkaloidbestimmung 189.
Trional 150.
Tubera Aconiti, Alkaloidbestimmung 190.

Uebersicht der Gruppe I 43.
— — — II 102.
— — — III 127.

Veratrin 69.
Vitalis Alkoholprobe 36.
Vitalis Atropinreaktion 75.

Weppensche Reaktion 70.
Wismutjodid-jodkalium, Reagens 192.
Wismut, Nachweis 123.

Zink, Auffindung und Nachweis 124.
Zinn, — — — 121.
Zinnchlorürlösung, Reagens 195.

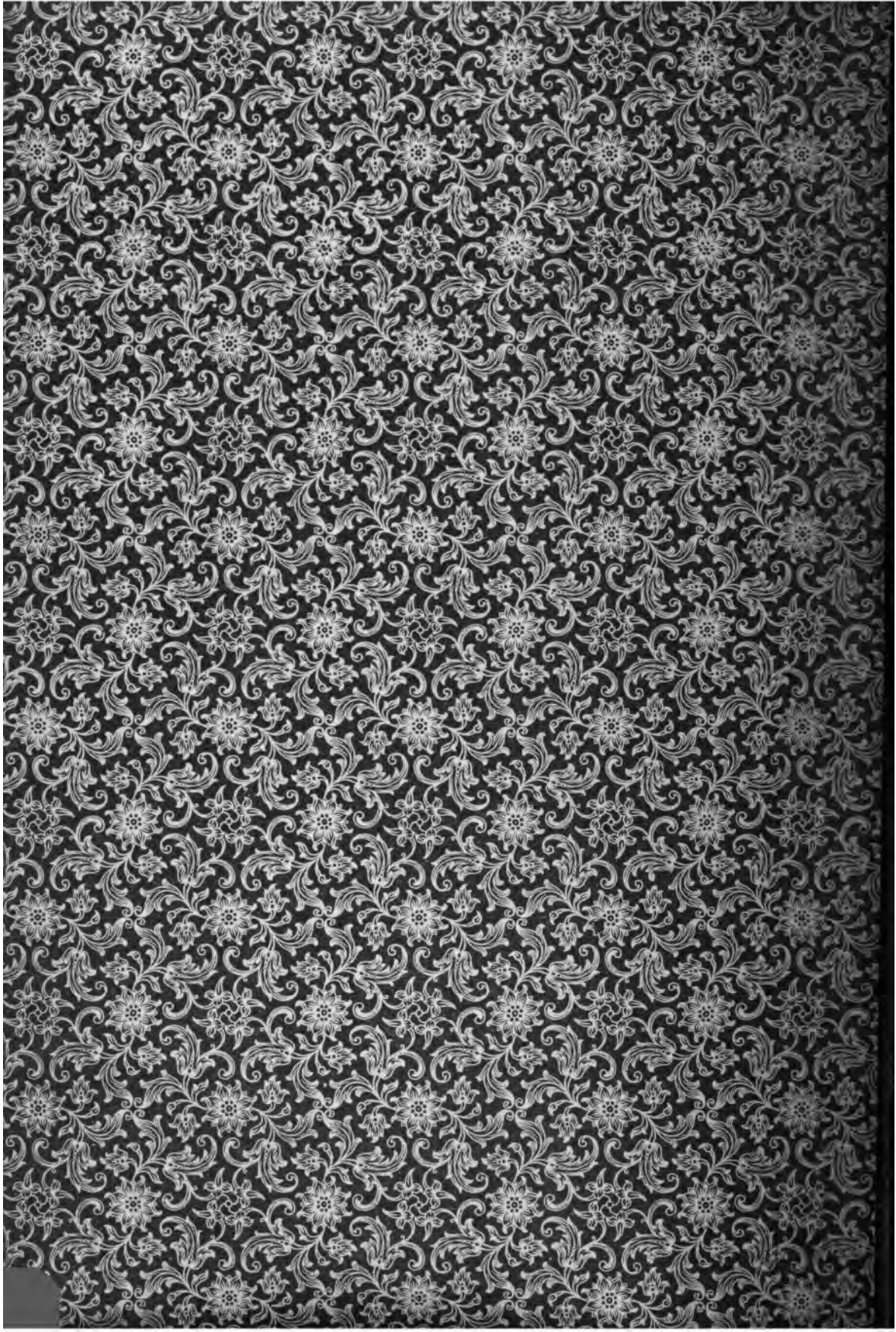
Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google



COUNTWAY LIBRARY
HC 21UH -